

ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'ANATOMIE NORMALE MÉDICO-CHIRURGICALE

QUINZIÈME ANNÉE

N° 7

JUILLET 1938

MÉMOIRES ORIGINAUX

TRAVAIL DE L'INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'UNIVERSITÉ DE BERNE
(DIRECTEUR : PROFESSEUR C. WEGELIN)

L'HYPOPHYSE DANS LA MALADIE DE BASEDOW

par

C. WEGELIN

L'existence de corrélations intimes entre la thyroïde et l'hypophyse a été prouvée pour la première fois par les expériences de Rogowitsch (1889). Cet auteur constata chez le lapin des altérations microscopiques du lobe antérieur de l'hypophyse après thyroïdectomie totale, et un peu plus tard Stieda y ajouta l'observation que ce lobe réagit non seulement par une modification de sa structure (augmentation du volume, prolifération et vacuolisation des cellules chromophobes), mais aussi par un agrandissement macroscopique. De même on a souvent trouvé, dans les états d'athyréose ou d'hypothyréose chez l'homme, une hyperplasie du lobe antérieur de l'hypophyse, produite par une prolifération des cellules chromophobes, qui sont plus grosses qu'à l'état normal et ressemblent aux cellules de grossesse (Schwangerschaftszellen). Il est vrai que ces

altérations ne sont pas absolument constantes, mais elles sont si fréquentes qu'elles confirment aussi la théorie prétendant que l'ablation de la thyroïde provoque une hyperplasie de l'hypophyse qui est probablement due à une fonction compensatrice du lobe antérieur.

Par contre on pouvait se demander si, dans les hyperthyroïdes et surtout dans la maladie de Basedow, il existe aussi une lésion de l'hypophyse. Les examens microscopiques, qui ont été faits dans des cas de maladie de Basedow, ne sont pas encore très nombreux et ils n'ont pas relevé des lésions constantes et concordantes. Dans mon travail sur l'anatomie pathologique de Henke-Lubarsch, j'ai donné un exposé des différents faits qui se trouvent mentionnés dans la littérature et je n'en résume que quelques points.

Quant au poids de l'hypophyse, les valeurs constatées par les auteurs oscillent entre 0,3 et 0,96 gr. Dans la plupart des cas le poids ne semble pas être augmenté, il est plutôt diminué.

L'étude histologique n'a pas révélé d'altération caractéristique. Certains auteurs (Farner, Chrastalew) ont décrit une augmentation des cellules chromophiles, tandis que Benda les a trouvées diminuées. Parallèlement à cette diminution des cellules chromophiles, Pettavel, Rautmann, Rössle ont constaté une augmentation des cellules chromophobes. A son tour E. Kraus signale des états de dégénérescence atteignant en première ligne les cellules basophiles, mais qui n'épargnent pas tout à fait les cellules éosinophiles, dont le nombre est réduit. Kiyono et Berlinger ont trouvé des lésions analogues et Bini mentionne une certaine dégénérescence des cellules basophiles, tandis qu'il a trouvé les éosinophiles intacts. D'autres auteurs (Hämig, Askanazy, Mac Callum, Aoyagi, v. Haberer) n'ont pas remarqué de modification essentielle des cellules épithéliales du lobe antérieur.

La seule altération, qui semble être très fréquente, est une forte hyperémie de l'organe, surtout du lobe antérieur. En outre Benda a trouvé une augmentation du tissu conjonctif.

Ces derniers temps, les altérations de l'hypophyse dans la maladie de Basedow ont pris d'autant plus d'intérêt que la découverte de l'hormone thyroïdienne par L. Loeb et Aron a confirmé encore une fois les corrélations intimes entre l'hypophyse et la thyroïde. On pouvait se demander si cette hormone ne jouait pas un rôle important dans la pathogénèse de la maladie de Basedow en provoquant une augmentation permanente de la sécrétion thyroïdienne. Vu la ressemblance surprenante entre la thyroïde des cobayes traités avec l'hormone thyroïdienne et le goitre basedowien, l'hypothèse d'une genèse hypophysaire de la maladie de Basedow semblait parfaitement plausible. Cette hypothèse par exemple fut propagée par plusieurs savants, lors de la 2^e Conférence internatio-

nale du goitre, qui s'est réunie à Berne en 1933. L'hypophyse étant quasiment attelée aux noyaux nerveux de la région hypothalamique, on pourrait supposer une influence nerveuse excitante de ces noyaux sur le lobe antérieur de l'hypophyse, celui-ci produisant une quantité élevée d'hormone thyroïdostimulante.

Pourtant il faut avouer que cette hypothèse n'est pas corroborée par les expériences ultérieures faites avec l'hormone thyroïdostimulante. On a constaté que l'effet de cette hormone n'est que très passager. Malgré des injections continues d'hormone, la thyroïde reprend sa structure primitive, ce qui s'explique par la production d'une substance protectrice dans le corps du cobaye (Anderson et Collip, Scowen et Spence, Loeser, Guyénot, Held et Moszkowska). Cette substance protectrice contenue dans le sérum a le caractère d'un véritable anticorps (Eichbaum, Kindermann, Oestreicher et Reiss). Par conséquent on n'arrive pas à produire chez l'animal l'image absolument caractéristique du goitre basedowien. Dans la thyroïde des cobayes traités avec des injections d'hormone thyroïdostimulante, je n'ai jamais trouvé les follicules lymphatiques qu'on rencontre si souvent dans les goitres des basedowiens. Ce fait est confirmé d'ailleurs par Bastenie.

Toutefois la protection de la thyroïde par la substance antithyroïdostimulante n'est pas absolue. Elle peut être supprimée par des doses d'hormone thyroïdostimulante augmentée chaque jour (Loeser).

La question de l'origine hypophysaire du goitre exophtalmique a été abordée aussi par l'examen du sérum des malades. Mais on n'a pas réussi à démontrer une augmentation de l'hormone thyroïdostimulante dans le sérum (Means, Hertz et Oastler). Au contraire, cette substance est généralement diminuée dans le sang des basedowiens (Merklen et Aron, Bodart et Fellingner), tandis qu'elle est augmentée dans les états d'hypothyroïdisme. On en peut conclure que les altérations du taux de la substance thyroïdostimulante ne sont que secondaires aux variations de l'activité de la glande thyroïde (Fellinger). D'autre part, on n'a pas trouvé de substance antithyroïdostimulante dans le sang des basedowiens (Spence et Scowen, Herold).

Quoi qu'il en soit, il ne me semble pas inutile d'étudier les lésions morphologiques de l'hypophyse dans la maladie de Basedow, et de voir si l'aspect histologique permet de supposer une hyperactivité du lobe antérieur de cet organe.

J'ai examiné l'hypophyse dans 20 cas de goitre exophtalmique. D'après le tableau clinique, il s'agissait 11 fois d'un goitre exophtalmique primaire chez des individus jusqu'à présent non atteints de goitre. La plupart de ces malades habitait les villages du Jura bernois et neuchâtelois, et les bords du lac de Bièvre, c'est-à-dire des régions où l'endémie goi-

treuse est très faible. Dans les 9 autres cas, la maladie de Basedow s'était développée sur la base d'un goitre préexistant ; il s'agissait donc d'un goitre exophtalmique secondaire ou d'un goitre basedowifié. Ces malades étaient originaires des régions goitreuses du canton de Berne. Dans 5 de ces cas, le syndrome basedowien avait éclaté après une médication iodée. C'est l'iode qui avait provoqué la thyrotoxicose, fait bien connu dans les contrées d'une endémie grave, où des cas typiques de ce genre ont été observés depuis longtemps (Kocher, de Quervain).

1^{er} CAS. — B... (Else), cinquante ans, anglaise. Malade depuis deux ans. Goitre avec exophtalmie, tachycardie, tremor, diarrhée, amaigrissement. Métabolisme basal + 40, + 50. Tension artérielle : 145-195 mm. Hg. Aucune médication iodée. Pas d'opération. Une grossesse, une vingtaine d'années avant la mort.

Autopsie (1932, n° 262) : Goitre diffus parenchymateux et colloïde. Persistance du thymus. Lymphatisme. Œdème et emphysème des poumons. Bronchite catarrhale. Adhérences de la plèvre. Foyers tuberculeux calcifiés du poumon droit et d'un ganglion lymphatique bronchique. Infiltration graisseuse et cirrhose du foie. Tuméfaction chronique de la rate. Hypertrophie du ventricule gauche du cœur. Sclérose légère des valvules et des artères. Hémorragies dans le colon. Diverticule par traction de l'œsophage.

Hypophyse de volume à peu près normal, 0,7 gr. Au microscope, forte hyperémie. Beaucoup de cellules éosinophiles et basophiles, les dernières souvent vacuolisées. Peu de cellules chromophobes. Beaucoup de petites vésicules remplies de colloïde. Quelques cellules multinucléées. Dans la zone intermédiaire, quelques fentes remplies de colloïde. Dans le lobe postérieur, peu de pigment brun dans les cellules névrogliques.

2^e CAS. — D... (Hélène), vingt et un ans, italienne. Malade depuis deux ans. Dans les derniers cinq mois, syndrome basedowien typique. Métabolisme basal + 23, + 39. Morte en syncope après ligature des deux artères thyroïdiennes supérieures. Pas de grossesse.

Autopsie (1926, n° 186) : Goitre diffus parenchymateux basedowien. Hyperplasie du thymus. Lymphatisme partiel. Pneumonie lobulaire. Bronchite catarrhale. Œdème des poumons. Infiltration graisseuse du myocarde, du foie et des reins. Hémorragies dans l'endocarde, l'estomac et l'intestin. Dilatation du ventricule et de l'oreillette droite du cœur. Hydrocéphale interne.

Hypophyse de volume normal, 0,5 gr. Hyperémie très forte. Cellules éosinophiles nombreuses, cellules basophiles volumineuses, mais plutôt rares, cellules chromophobes nombreuses et petites. Les cellules sont souvent dissociées, les noyaux de certains amas de cellules basophiles sont pycnotiques. Beaucoup de petites vésicules contenant de la substance colloïde dans le lobe antérieur, et quelques-unes dans la zone intermédiaire. Pas de pigment dans le lobe postérieur.

3^e CAS. — Z... (Bernadette), trente et un ans. Syndrome basedowien depuis quelques semaines. Traitement avec une pommade iodée. Métabolisme basal + 70, + 81. Morte en syncope après ligature des deux artères thyroïdiennes supérieures. Trois grossesses, la dernière un an avant la mort.

Autopsie (1924, n° 78) : Goitre diffus parenchymateux basedowien. Pneumonie

lobulaire. Œdème des poumons. Trachéite et bronchite catarrhale. Hyperplasie du thymus. Lymphatisme. Hypertrophie et dilatation du cœur. Légère sclérose des valvules du cœur. Infiltration graisseuse du myocarde, du foie et des reins. Tuméfaction chronique de la rate. Hémorragies dans l'épicarde, dans la plèvre et dans l'estomac. Hyperémie veineuse dans le foie, les reins, le pancréas, l'estomac et l'intestin. Kystes des ovaires. Hypoplasie de l'utérus. Œdème du cerveau.

Hypophyse de volume normal. Dans le lobe antérieur, forte hyperémie, beaucoup de cellules éosinophiles, souvent avec des noyaux fragmentés ou pycnotiques. Cellules basophiles assez nombreuses, parfois très grosses, rarement vacuolisées. Cellules chromophobes petites, assez nombreuses. Peu de vésicules remplies de colloïde dans le lobe antérieur, ainsi que dans la zone intermédiaire. Pas de pigment dans le lobe postérieur.

4^e CAS. — A... (Léa), trente-huit ans. Malade depuis quatre semaines. Syndrome basedowien typique. Métabolisme basal + 69, + 80. D'abord, ligature des deux artères thyroïdiennes supérieures; plus tard, ligature de l'artère thyroïdienne inférieure droite et ablation d'une partie du goitre. Mort trois jours après l'opération. Cinq grossesses.

Autopsie (1927, n° 87) : Goitre diffus parenchymateux basedowien. Persistance du thymus. Tuméfaction chronique de la rate. Hypertrophie et dilatation du cœur. Hydropéricarde. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Pleurésie fibrineuse droite. Adhérences de la plèvre. Bronchite et trachéite catarrhale. Infiltration graisseuse du foie et des reins.

Hypophyse de volume normal, 0,45 gr. Forte hyperémie. Beaucoup de cellules éosinophiles avec des noyaux par endroits pycnotiques. Cellules basophiles et chromophobes assez nombreuses. Les dernières forment un petit nodule arrondi. Dans le lobe antérieur et la zone intermédiaire, peu de vésicules contenant de la substance colloïde. Dans le lobe postérieur très peu de pigment.

5^e CAS. — Tsch... (Rosa), trente-deux ans. Syndrome basedowien depuis trois mois. Goitre croissant rapidement. Métabolisme basal + 45, + 59. Traitement par la dijodtyrosine. Pas d'opération. Pas de grossesse. Pneumonie terminale.

Autopsie (1932, n° 187) : Goitre diffus parenchymateux basedowien. Hyperplasie du thymus, des ganglions lymphatiques et des follicules de la rate. Tuméfaction chronique de la rate. Hypertrophie et dilatation du ventricule et de l'oreillette droite du cœur. Pneumonie lobulaire. Œdème et emphysème des poumons. Tuberculose indurative des sommets des poumons avec foyers calcifiés dans le poumon droit et dans un ganglion lymphatique bronchique. Bronchite et trachéite catarrhale. Cirrhose et infiltration graisseuse du foie. Kyste lutéinique de l'ovaire gauche. Utérus bicorné. Hyperplasie de l'hypophyse.

Hypophyse augmentée de volume, 1,1 gr. Dans le lobe antérieur, cellules éosinophiles nombreuses, cellules basophiles rares, cellules chromophobes nombreuses et petites. Noyaux souvent pycnotiques. Rares vésicules remplies de colloïde. Forte hyperémie. Quelques petites vésicules dans la zone intermédiaire. Pas de pigment dans le lobe postérieur.

6^e CAS. — M... (Frieda), trente-quatre ans. Symptômes de goitre et de nervosité depuis quelques années. Syndrome basedowien typique depuis un demi-mois. Métabolisme basal + 79, + 111. Léger ictère. Pas d'opération. Morte de pneumonie. Plusieurs grossesses.

Autopsie (1933, n° 275) : Goitre diffus et nodulaire parenchymateux. Hyperplasie du thymus. Lymphatisme. Tuméfaction chronique de la rate. Pneumonie lobulaire. Œdème et emphysème des poumons. Bronchite catarrhale. Hypertrophie et dilatation du ventricule et de l'oreillette droite du cœur. Ancienne endocardite de la valvule mitrale. Légère sclérose des artères. Dystrophie aiguë et infiltration graisseuse du foie. Ictère. Hémorragie dans la muqueuse de l'estomac. Hydrocéphale interne. Rétroflexion de la matrice.

Hypophyse de volume un peu augmenté, 0,8 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles un peu diminuées, basophiles en nombre moyen. Cellules chromophobes nombreuses, dissociées. Beaucoup de vésicules contenant de la substance colloïde dans le lobe antérieur et dans la zone intermédiaire. Dans le lobe postérieur, pas de pigment, quelques petites travées de cellules basophiles.

7^e CAS. — K... (Clotilde), vingt-six ans. Symptômes basedowiens depuis six mois. Métabolisme basal + 52, + 63. Morte après ligature d'une artère thyroïdienne supérieure et résection partielle du goitre. Une grossesse.

Autopsie (1933, n° 225) : Résection partielle d'un goitre basedowien. Hyperplasie du thymus, des amygdales et des amas lymphatiques de la langue. Tuméfaction chronique de la rate. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Bronchite et trachéite catarrhale. Adhérences de la plèvre. Dilatation du ventricule et de l'oreillette droite du cœur. Légère sclérose des valvules du cœur. Infiltration graisseuse du myocarde et du foie. Cirrhose hépatique. Kyste de l'ovaire gauche. Hémorragies sous la dure-mère.

Hypophyse de volume un peu augmenté, 0,95 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles nombreuses avec des noyaux quelquefois pycnotiques. Cellules basophiles rares et petites. Cellules chromophobes assez nombreuses. Pas de substance colloïde. Dans le lobe postérieur, très peu de pigment.

8^e CAS. — A... (Marguerite), vingt-trois ans. Syndrome basedowien depuis un an. Amélioration passagère après ligature de l'artère thyroïdienne supérieure droite. Métabolisme basal + 12. Médication iodée d'après Plummer. Morte au cours de la résection du goitre. Pas de grossesse.

Autopsie (1933, n° 247) : Goitre diffus parenchymateux. Lymphatisme. Hémorragies dans l'endocarde, dans la plèvre et la pie-mère. Emphysème et œdème des poumons. Adhérences de la plèvre. Bronchite et trachéite catarrhale. Stase sanguine dans la rate, le foie, les reins, le cerveau. Ancienne endocardite de la valvule mitrale. Cirrhose du foie. Kyste de l'ovaire droit.

Hypophyse : Légère augmentation de volume, 0,9 gr. Hyperémie très forte. Cellules éosinophiles nombreuses, petites, avec des noyaux le plus souvent pycnotiques. Cellules basophiles rares et petites, souvent avec protoplasme vacuolisé. Cellules chromophobes rares. Par endroits, quelques larges travées composées de grosses cellules basophiles et chromophobes. Dans le lobe antérieur et dans la zone intermédiaire, quelques vésicules remplies de colloïde; dans cette dernière aussi, quelques amas d'épithélium malpighien et d'épithélium cylindrique. Dans le lobe postérieur, pas de pigment, quelques gouttes de substance colloïde et des cellules finement vacuolisées.

9^e CAS. — U... (Sophie), vingt et un ans. Syndrome basedowien typique depuis deux mois. Pas de médication iodée. Traitement à la lampe de quartz. Morte trois jours après ligature des deux artères thyroïdiennes supérieures et résection du goitre. Pas de grossesse.

Autopsie (1917, n° 328) : Goitre diffus parenchymateux partiellement nécrosé. Hyperplasie du thymus. Lymphatisme. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Hypoplasie de l'aorte. Infiltration graisseuse du foie et des reins. Hydrocéphale externe et interne. Tuberculose caséuse d'un ganglion lymphatique cervical.

Hypophyse de volume normal, 0,7 gr. Hyperémie très forte. Cellules éosinophiles très nombreuses, petites, quelquefois avec des noyaux pycnotiques. Cellules basophiles nombreuses, grosses. Cellules chromophobes rares. Pas de substance colloïde dans la zone intermédiaire. Pas de pigment dans le lobe postérieur.

10^e CAS. — St... (Marguerite), vingt-quatre ans. Syndrome basedowien typique depuis trois mois. Pas de médication iodée. Morte d'une pneumonie après une diphtérie des amygdales. Pas de grossesse.

Autopsie (1922, n° 144). — Goitre diffus parenchymateux. Hypertrophie et dilatation du ventricule droit du cœur. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Bronchite catarrhale. Hyperplasie du thymus. Lymphatisme. Hémorragies dans l'épicarde, la plèvre, l'estomac et l'intestin. Infiltration graisseuse du foie. Utérus infantile. Entéroptose. Œdème et hyperémie du cerveau.

Hypophyse petite, 0,5 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles très nombreuses, petites, avec des noyaux pour la plupart pycnotiques. Cellules basophiles rares et petites. A un endroit, un petit adénome de cellules basophiles de 2 millimètres de diamètre. Cellules chromophobes assez nombreuses, petites, avec des noyaux pycnotiques. Dans le lobe antérieur, quelques rares vésicules remplies de colloïde. Pas de colloïde dans la zone intermédiaire. Lobe postérieur sans pigment.

11^e CAS. — G... (Irène), quarante-neuf ans, tombée malade il y a six mois. Symptômes basedowiens aggravés après médication iodée. Métabolisme basal + 130. Pas d'opération. Morte de paralysie du cœur. Légère pneumonie terminale. Trois grossesses.

Autopsie (1937, n° 115) : Goitre diffus parenchymateux et colloïde et nodulaire parenchymateux. Persistance du thymus. Lymphatisme. Hypertrophie et dilatation du cœur. Légère sclérose des valvules. Hydropéricarde. Adhérence de la plèvre. Pneumonie lobulaire. Compression de la trachée. Tuméfaction de la rate. Infiltration graisseuse du foie. Kystes du foie. Myome de l'utérus. Hémorragies dans la muqueuse de l'estomac et de l'intestin. Exostose de l'os frontal.

Hypophyse de volume normal, 0,5 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles très nombreuses, souvent dissociées, avec des noyaux pycnotiques. Cellules basophiles en nombre moyen, petites, vacuolisées et dissociées. Cellules chromophobes assez nombreuses, petites, avec des noyaux pycnotiques. Tissu conjonctif dans les parties postérieures du lobe antérieur un peu augmenté. Quelques vésicules contenant du colloïde dans le lobe antérieur et dans la zone intermédiaire. Lobe postérieur sans pigment, névroglie un peu lâche.

12^e CAS. — St... (Rose), trente-sept ans. Goitre depuis huit ans, croissance rapide depuis quatre mois, accompagnée de symptômes basedowiens typiques. Métabolisme basal + 57, + 73. Morte après ligature des artères thyroïdiennes supérieures. Pas de grossesse.

Autopsie (1932, n° 258). — Goitre diffus parenchymateux et goitre nodulaire parenchymateux et colloïde. Persistance du thymus. Lymphatisme. Infiltration graisseuse du foie. Œdème des poumons. Bronchite catarrhale. Foyers tuber-

culeux calcifiés du poumon droit et d'un ganglion lymphatique bronchique. Ascarides. Encéphalite aiguë.

Hypophyse de volume normal, 0,7 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles nombreuses, petites, avec des noyaux parfois pycnotiques. Cellules basophiles également nombreuses, généralement petites, parfois vacuolisées. Cellules chromophobes rares, avec de petits noyaux agglomérés. Cellules géantes avec des noyaux grossiers ou pycnotiques. Dans le lobe antérieur, un petit kyste, tapissé de cellules épithéliales cylindriques ou cubiques unistratifiées. Dans le reste du lobe antérieur et dans la zone intermédiaire, des vésicules rondes assez nombreuses, remplies de colloïde. Dans le lobe postérieur, quelques courtes travées de cellules basophiles. Peu de pigment brun.

13° CAS. — R... (Marie), quarante-deux ans. Goitre depuis trois ans avec de légers symptômes basedowiens. Aggravation après traitement avec pommade et solution iodée. Maladie de Basedow caractéristique. Morte après ligature des deux artères thyroïdiennes supérieures et résection du goitre.

Autopsie (1916, n° 90) : Goitre diffus parenchymateux. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Légère sclérose des valvules du cœur et des artères. Infiltration graisseuse du foie et des reins. Hydronéphrose. Kyste des ovaires. Hémorragies dans l'endocarde, l'estomac et le gros intestin. Tuberculose caséuse des ganglions bronchiques.

Hypophyse de volume un peu augmenté, 0,8 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles nombreuses, bien conservées. Cellules basophiles assez nombreuses, parfois très volumineuses, à certains endroits en travées très larges, mais avec des noyaux pycnotiques. Cellules chromophobes en nombre moyen. Dans la zone intermédiaire, quelques petites vésicules avec du colloïde. Dans le lobe postérieur, une assez grande quantité de pigment brun.

14° CAS. — L... (Marie), trente-cinq ans. Goitre depuis quelques années. Croissance à la suite d'une grossesse. Syndrome basedowien depuis six mois. Morte un jour après ligature des deux artères thyroïdiennes inférieures. Six grossesses.

Autopsie (1919, n° 256) : Goitre diffus et nodulaire parenchymateux. Persistance du thymus. Lymphatisme partiel. Dilatation et hypertrophie des deux ventricules et de l'oreillette droite du cœur. Sclérose des valvules du cœur et des artères. Œdème des poumons et du cerveau. Hydrocéphale interne. Ascarides.

Hypophyse petite, 0,5 gr. Légère hyperémie. Cellules éosinophiles très nombreuses, petites, avec des noyaux parfois pycnotiques. Cellules basophiles assez nombreuses, volumineuses, pour la plupart vacuolisées. Un gros amas de cellules basophiles avec de petits noyaux pycnotiques situés au centre de l'amas. Dans la partie antérieure, cellules chromophobes nombreuses, petites. Vésicules remplies de colloïde disséminées dans le lobe antérieur et accumulées dans la zone intermédiaire. Pas de pigment dans le lobe postérieur.

15° CAS. — L..., (Clara), cinquante-trois ans. Symptômes basedowiens depuis trois semaines. Mort rapide après des diarrhées profuses. Deux grossesses.

Autopsie : Goitre diffus et nodulaire parenchymateux. Cirrhose du foie. Infiltration graisseuse du foie, des reins et du myocarde. Tuméfaction chronique de la rate. Hémorragies dans la muqueuse de l'estomac et de l'intestin. Artériosclérose. Thrombose de l'aorte thoracique et des artères iliaques gauches. Thrombose des veines utérines. Embolie des artères pulmonaires. Infarctus hémorragiques des poumons. Emphysème des poumons. Muguet de la cavité buccale, du

pharynx et de l'œsophage. Torsion d'un appendice épiploïque. Hydrosalpinx gauche. Hydrocéphale interne. Pachy- et leptoméningite chronique fibreuse.

Hypophyse de volume normal. Hyperémie très forte. Cellules éosinophiles un peu diminuées, dissociées, difficilement colorables, avec des noyaux pycnotiques. Cellules basophiles nombreuses, parfois grosses, souvent agglomérées en grands amas. Cellules chromophobes rares, petites. Dans le lobe antérieur quelques vésicules avec de la substance colloïde. Dans la zone intermédiaire de larges vésicules et une cavité remplie de fibrine, de sang et de leucocytes. Dans le lobe postérieur, d'assez nombreuses travées de cellules basophiles. Pas de pigment.

16^e CAS. — G... (Rosa), dix-sept ans. Goitre diffus depuis trois ans. Syndrome basedowien typique depuis quatre mois après traitement avec des tablettes iodées. Métabolisme basal + 30,9. Aménorrhée, pas de grossesse. Morte après une angine avec pneumonie.

Autopsie (1929, n° 173) : Goitre diffus colloïde. Hyperplasie du thymus. Lymphatisme. Angine lacunaire. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Pleurésie fibrineuse droite. Bronchite et trachéite catarrhale. Tuméfaction aiguë de la rate. Infiltration graisseuse et cirrhose du foie. Hydrocéphale interne.

Hypophyse petite, 0,4 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles très nombreuses, petites, souvent avec des noyaux pycnotiques. Cellules basophiles assez rares, en majorité petites, peu granuleuses. Elles forment parfois des amas avec agglomération centrale des noyaux. Cellules chromophobes rares. Très peu de vésicules avec du colloïde parfois calcifié. Dans la zone intermédiaire, quelques fentes remplies de colloïde. Dans le lobe postérieur, quelques travées de cellules basophiles et quelques boules de colloïde. Pas de pigment.

17^e CAS. — J... (Rosa), cinquante-huit ans. Ancien goitre depuis trente-deux ans. Symptômes de basedowisme depuis un an, développés peu à peu après un traitement avec un médicament iodé. Exophtalmie pas prononcée. Morte de bronchiectasies et pneumonie. Neuf grossesses.

Autopsie (1933, n° 92) : Goitre nodulaire parenchymateux. Persistance du thymus. Hyperplasie des amygdales, des ganglions lymphatiques cervicaux et des follicules lymphatiques de l'intestin. Bronchite et trachéite purulente. Bronchiectasies. Pneumonie lobulaire. Œdème et emphysème des poumons. Foyer tuberculeux du poumon droit et foyer calcifié dans un ganglion bronchique. Dilatation et hypertrophie du cœur. Ancienne endocardite de la valvule mitrale. Sclérose des valvules et des artères. Tuméfaction chronique de la rate. Infiltration graisseuse du foie. Calcul de la vésicule biliaire. Polype de la muqueuse de l'utérus. Hyperplasie de l'hypophyse.

Hypophyse très grosse, 1,2 gr. Hyperémie très forte. Cellules éosinophiles nombreuses, petites. Cellules basophiles rares, pour la plupart petites. Cellules chromophobes nombreuses. Dans le lobe antérieur, une tumeur de 3 millimètres de diamètre avec beaucoup de cellules chromophobes et des cellules éosinophiles très rares. Cette tumeur est en partie kystique et contient beaucoup de substance hyaline entre les travées épithéliales. Une deuxième tumeur de 1 millimètre est presque entièrement hyalinisée et n'enferme que quelques cellules chromophobes. La zone intermédiaire ne contient pas de colloïde. Dans le lobe postérieur nombreuses longues travées de cellules basophiles, qui pénètrent jusque dans les parties centrales du lobe. Pas de pigment.

18^e CAS. — J... (Hélène), dix-sept ans. Goitre diffus depuis deux ans. Accroissement rapide du goitre et symptômes basedowiens après médication iodée.

Exophtalmie peu prononcée. Métabolisme basal + 57. Ligature des deux artères thyroïdiennes supérieures. Morte deux jours après l'opération. Pas de grossesse.

Autopsie (1935, n° 220) : Goitre diffus parenchymateux et nodulaire colloïde. Nécrose et abcès dans le lobe gauche de la thyroïde. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Hyperplasie du thymus. Infiltration graisseuse du foie. Ancienne endocardite de la valvule mitrale. Infiltration graisseuse du myocarde et des reins. Ovaires kystiques.

Hypophyse petite, 0,42 gr. Forte hyperémie. Cellules éosinophiles nombreuses, petites, avec des noyaux souvent pycnotiques. Cellules basophiles nombreuses, parfois grosses, accumulées en deux endroits. Cellules chromophobes rares, avec des noyaux pycnotiques. Dans la zone intermédiaire, petites vésicules rondes. Pas de pigment dans le lobe postérieur.

19° CAS. — Sch... (Frieda), quarante-six ans. Goitre depuis la jeunesse, croissance depuis sept mois. Symptômes basedowiens après administration de tablettes iodées. Métabolisme basal + 61, + 71, + 78. Traitement avec de la dijodotyrosine. Morte de pneumonie lobulaire. Onze grossesses.

Autopsie (1935, n° 48) : Goitre diffus et nodulaire colloïde. Hyperplasie du thymus. Dilatation du ventricule droit et des oreillettes du cœur. Sclérose des valvules. Pneumonie lobulaire. Œdème des poumons. Bronchite catarrhale. Cirrhose du foie. Ascarides.

Hypophyse augmentée de volume, 0,83 gr. Hyperémie très forte. Cellules basophiles plutôt rares, en partie petites. Cellules chromophobes nombreuses, petites, avec des noyaux souvent pycnotiques. Quelques petites vésicules remplies de colloïde, de plus grosses dans la zone intermédiaire. Pas de pigment dans le lobe postérieur, quelques boules homogènes.

20° CAS. — M... (Lina), trente-trois ans. Goitre et symptômes basedowiens après friction du cou avec une teinture iodée depuis six mois. Pas d'opération. Morte de pneumonie. Quatre grossesses.

Autopsie (1927, n° 114) : Goitre diffus parenchymateux et colloïde et nodulaire colloïde. Hyperplasie du thymus et des follicules lymphatiques de l'intestin. Tuméfaction chronique de la rate. Dilatation et hypertrophie du cœur. Infiltration graisseuse du myocarde et du foie. Pneumonie lobulaire. Bronchite et trachéite purulente. Hémorragies dans l'épicarde, l'endocarde, dans la plèvre, l'estomac, le bassin. Hydrocéphale interne. Granulations de l'épendyme. Œdème du cerveau. Leptoméningite chronique fibreuse.

Hypophyse légèrement augmentée de volume, 0,7 gr. Hyperémie très forte. Cellules éosinophiles nombreuses, petites, souvent dissociées. Cellules basophiles assez nombreuses, souvent vacuolisées. Cellules chromophobes en quantité moyenne, avec des noyaux pycnotiques. Dans la zone intermédiaire, quelques petites vésicules rondes contenant du colloïde. Dans le lobe postérieur, d'assez nombreuses travées de cellules basophiles. Peu de pigment brun.

Avant de dépeindre l'image microscopique des hypophyses, il faut répondre à la question suivante : « Y a-t-il une augmentation de volume et de poids de l'hypophyse chez les basedowiens ? »

Le volume n'étant pas exactement mesuré, nous nous bornons à indiquer le poids, qui oscillait dans 18 cas entre 0,4 et 1,2 gr. Le poids moyen est de 0,7 gr. D'après Erdheim et Stumme, Petersilie, E. J. Kraus,

Berblinger et Rössle, le poids moyen de l'hypophyse normale est de 0,63 gr. environ chez les personnes mâles et les femmes nullipares. Il en résulte que l'hypophyse des basedowiens dépasse un peu la moyenne. Mais il faut tenir compte du fait que dans notre matériel il s'agit exclusivement de femmes, dont 9 ont eu une ou plusieurs grossesses. Or, on sait que la grossesse augmente le volume et le poids du lobe antérieur de l'hypophyse, et Erdheim et Stumme, qui ont décrit les premiers les altérations de l'hypophyse chez la femme enceinte, indiquent comme poids de l'hypophyse 0,6 à 0,757 gr. chez les mères. Toutefois, dans notre matériel, les poids élevés ne correspondent pas régulièrement aux grossesses. Il y a 4 hypophyses avec un poids de 0,7 à 1,1 gr. chez des femmes qui n'ont pas été enceintes, tandis que d'autre part il y en a 3 avec un poids de 0,45 à 0,5 gr. chez des femmes ayant eu plusieurs grossesses.

Ajoutons que le maximum du poids (1,2 gr.) concerne une hypophyse qui contenait deux assez gros adénomes à cellules chromophobes, ce qui est tout à fait accidentel et sans relation aucune avec la maladie de Basedow. Il en était de même dans un cas de Bini, dans lequel l'auteur trouva un grand kyste dans le lobe antérieur.

Si nous éliminons notre cas d'adénomes, le poids moyen se réduit à 0,674 gr., ce qui signifie une augmentation très faible du poids moyen. Dans 7 de nos cas, le poids reste au-dessous de la moyenne (0,4-0,5 gr.); dans 10 cas, il est au-dessus (0,7-1 gr.). Il en résulte que *le poids de l'hypophyse dans la maladie de Basedow est très variable et qu'on ne peut point prétendre qu'il soit régulièrement augmenté*. Ce fait correspond aux observations d'autres auteurs.

Parmi les altérations microscopiques, l'hyperémie du lobe antérieur est la plus constante et la plus frappante. Elle ne manque jamais et dans certains cas elle atteint une intensité extraordinaire (fig. 1), les capillaires dilatés ayant une largeur égale ou supérieure aux travées épithéliales. Il est très difficile de dire si cette hyperémie est produite par une simple stase, peut-être agonale, ou s'il s'agit ici d'une congestion active accompagnant une hyperfonction de l'organe. Mais en comparant l'hypophyse des basedowiens avec celle de personnes mortes d'insuffisance cardiaque ou par stase aiguë à la suite d'une attaque tétanique, on a l'impression que l'hyperémie de l'hypophyse est plutôt passive. Cette conception s'impose d'autant plus que le cerveau et plusieurs autres organes des basedowiens présentent eux aussi presque toujours une forte hyperémie veineuse, qui n'a rien à faire avec une fonction augmentée de ces organes, et qui est produite par l'insuffisance cardiaque progressive dans les stades terminaux de la maladie.

Souvent l'hyperémie est accompagnée d'un léger œdème péricapil-

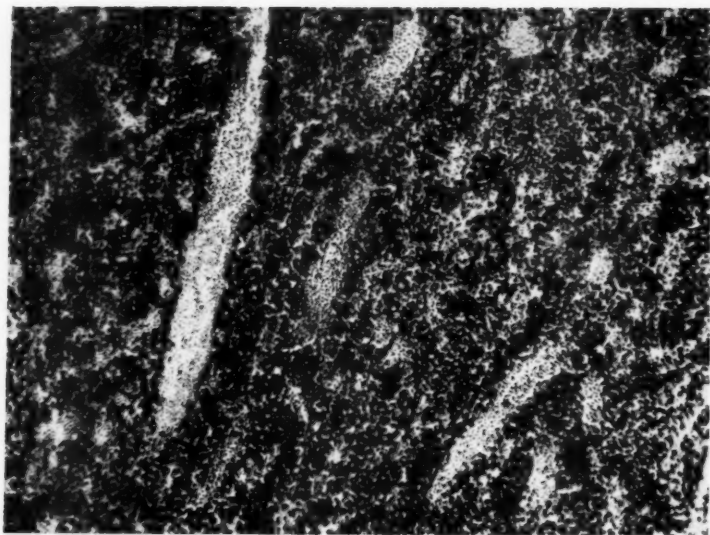


FIG. 1. — 5^e cas. Lobe antérieur de l'hypophyse. Forte hyperémie.
Pycnose des noyaux. (Grossissement : $\times 80$.)

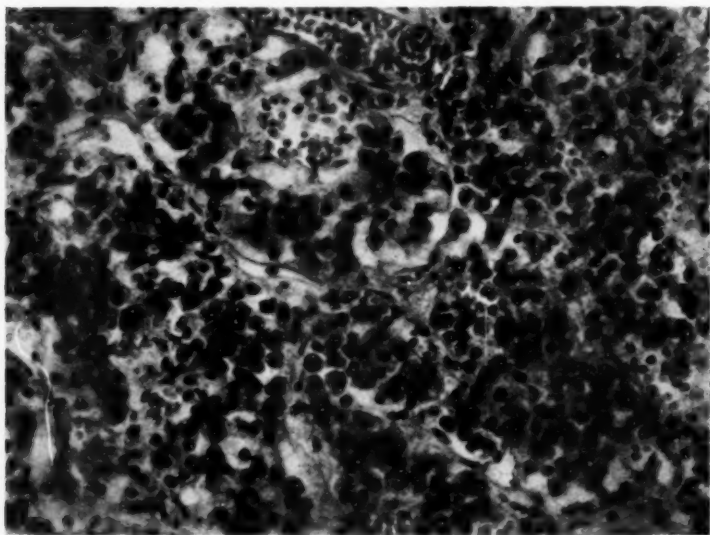


FIG. 2. — 8^e cas. Dissociation des cellules dans le lobe antérieur.
(Grossissement : $\times 330$.)

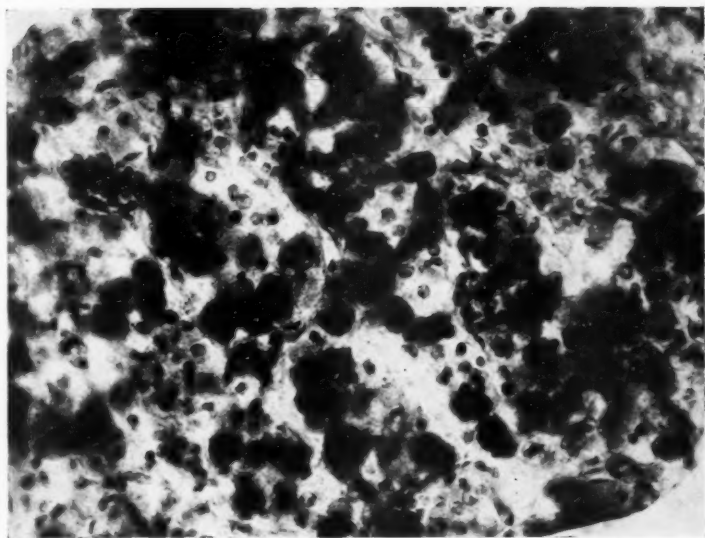


FIG. 3. — 9^e cas. Rapetissement des cellules éosinophiles colorées avec de la fuchsine acide (méthode de Brauchli). (Grossissement : $\times 330$.)

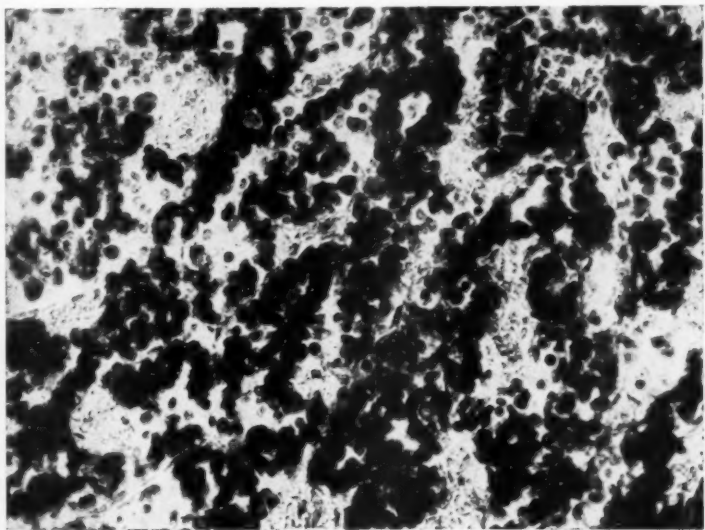


FIG. 4. — Hypophyse d'un cas normal. Coloration des cellules éosinophiles d'après la méthode de Brauchli.

A comparer à la figure 3. (Même grossissement.)

laire. Les travées épithéliales sont séparées des parois des capillaires par un espace vide ou rempli d'un peu de liquide séreux coloré en rose avec l'éosine. Il en résulte souvent une dissociation des cellules épithéliales plus ou moins prononcée (fig. 2), ce qui rappelle des états analogues qu'on peut observer dans le foie des basedowiens (Rössle, Wegelin).

Au point de vue quantitatif, la proportion des éléments épithéliaux du lobe antérieur ne diffère guère de l'état normal. Les cellules éosinophiles amassées surtout dans les parties latérales sont presque toujours nombreuses ou même très nombreuses, et dans 3 cas seulement leur nombre était diminué. Je ne peux donc pas confirmer l'opinion de E.-J. Kraus, qui signale leur diminution. Elles forment souvent à elles seules des travées. Elles sont bien colorables par la fuchsine acide selon la méthode de mon élève Brauchli, qui permet très bien d'estimer leur nombre. Par contre la quantité des cellules basophiles est beaucoup moins constante. Quand on emploie la coloration de Mallory, ou celle avec la crésos-fuchsine, on peut constater que leur nombre est très variable. Dans la plupart de mes cas, elles sont en nombre moyen ou même restreint, et dans 3 cas seulement elles paraissent être augmentées. Leur localisation ne présente pas de particularités, elles occupent surtout la partie moyenne et postérieure du lobe antérieur et forment quelquefois des travées larges ou même de grands amas, mais ce sont des exceptions. Les cellules chromophobes enfin varient beaucoup et montrent une certaine réciprocité avec les cellules basophiles. Généralement elles sont nombreuses dans les cas où il y a peu de cellules basophiles, et *vice versa*. Elles se trouvent surtout dans la partie moyenne et antérieure du lobe, mais aussi dispersées entre les cellules chromophiles.

Dans 5 cas, j'ai trouvé des cellules de grosseur situées dans les parties antérieures du lobe. Il s'agissait de femmes qui avaient eu un enfant quelque temps avant la mort. On sait que ces cellules peuvent persister plusieurs mois ou même plus d'une année après l'accouchement, toutefois avec un protoplasme très réduit (Erdheim et Stumme).

Les altérations qualitatives des éléments épithéliaux sont plus intéressantes que leur répartition. Dans la plupart des cas, on remarque un rapetissement des cellules concernant le protoplasma et le noyau (fig. 3). Par conséquent les noyaux sont plus serrés qu'à l'état normal, surtout dans les parties centrales des travées. En outre les noyaux présentent très souvent des signes de dégénérescence. La lésion la plus fréquente est la pycnose de la chromatine, qui atteint surtout les noyaux des cellules éosinophiles, qui à l'état normal sont déjà riches en chromatine. On l'observe également dans les cellules basophiles et chromophobes. Je me suis demandé, si cette pycnose n'était qu'un phénomène post-

mortal, produit par un processus autolytique. Cependant on la trouve aussi lorsque l'autopsie est faite dans les premières vingt-quatre heures, dans un de mes cas même une heure et demie après la mort, et elle est si fréquente qu'on ne peut pas admettre une lésion post-mortale. Par endroits la pycnose est suivie d'une fragmentation des noyaux.

Entre les cellules à noyaux pycnotiques, il y en a d'autres, dont les noyaux présentent un aspect tout à fait normal. Mais dans certains cas on voit aussi des noyaux de volume normal ou augmenté avec une hyperchromatose très forte. Ces noyaux sont quelquefois déformés, avec des contours bosselés ou même bizarres. Ces noyaux sont situés souvent dans des cellules éosinophiles très riches en protoplasme, mais il y en a aussi dans les cellules chromophobes. D'autres noyaux sont ballonnés, leur membrane seule étant colorée à l'hémalum, tandis que leur intérieur est clair. Dans les cas n° 1 et 12, on trouve isolées des cellules géantes multinucléaires ou avec un noyau très volumineux.

Quant au protoplasme des cellules épithéliales, il présente aussi des altérations assez nettes. Dans les cellules éosinophiles, il se colore souvent moins fortement et les granulations sont moins distinctes qu'à l'état normal, ce qui, à un faible grossissement, donne l'illusion d'une diminution de cette sorte de cellules. Mais les signes d'une certaine dégénérescence sont encore plus fréquents dans les cellules basophiles. Dans beaucoup de cas leur protoplasme est fortement vacuolisé, ce qui correspond probablement à une infiltration graisseuse, car dans les quelques cas où j'ai employé la coloration avec le Scharlach R, ces vacuoles sont remplies de gouttes de graisse. Les granulations basophiles sont souvent mal colorables ou même invisibles dans un protoplasme qui ne présente qu'un bleu diffus à la coloration à l'hémalum.

Mais dans plusieurs cas (2, 13, 14, 16), on observe une vraie désintégration des cellules basophiles. Il s'agit de grands amas ou de travées très larges composées exclusivement de cette sorte de cellules (fig. 5). Dans les parties périphériques de ces amas ou travées, les cellules sont bien conservées, mais dans les parties centrales on ne voit qu'une masse syncytiale avec des noyaux nus serrés les uns contre les autres ou séparés par des espaces vides. Il n'y a aucun doute que les cellules basophiles succombent à un processus dégénératif qui aboutit à leur destruction totale.

La quantité de substance colloïde incluse dans de petites vésicules rondes disséminées dans les travées épithéliales du lobe antérieur est assez variable. Dans 4 cas (1, 2, 6, 14) ces vésicules sont nombreuses, dans 10 cas elles sont rares et dans 6 cas (9, 13, 17, 18, 19, 20) elles font complètement défaut. Leur présence dans la plupart des cas prouve au moins que le produit de sécrétion des cellules épithéliales n'est pas

résorbé en sa totalité, mais peut être déposé entre les cellules comme réserve. En tout cas ce phénomène ne parle pas en faveur d'une hyper-sécrétion de l'adéno-hypophyse.

Enfin il faut mentionner que par hasard j'ai trouvé des *adénomes* dans deux cas. Dans le cas n° 17, il s'agit d'adénomes à cellules chromophobes avec de très rares cellules éosinophiles. Le plus gros, d'un diamètre de 3 millimètres, contient beaucoup de tissu conjonctif hyalin et au centre un petit kyste sans revêtement épithélial, tandis que le plus

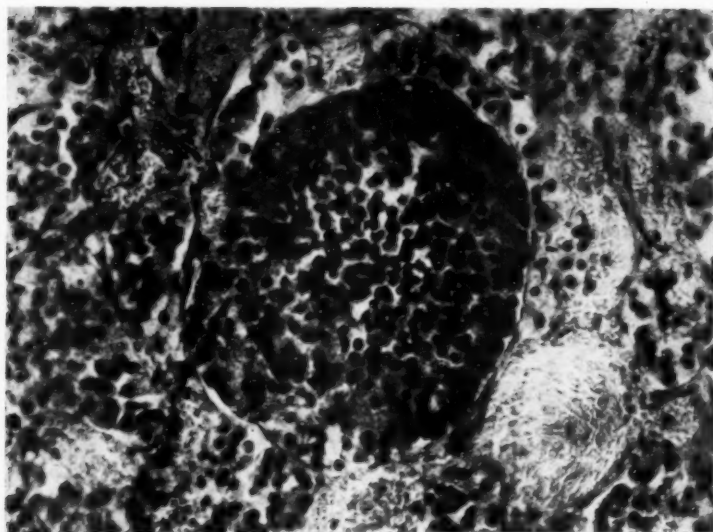


FIG. 5. — 2° cas. Amas de cellules basophiles avec dégénérescence des parties centrales. (Grossissement : $\times 330$.)

petit, d'un diamètre de 1 millimètre, ne montre que de rares travées épithéliales dans une masse hyaline. Dans le cas n° 10, un petit adénome d'un demi-millimètre de diamètre est composé de cellules basophiles. Dans le tableau clinique ces adénomes n'ont pas gravé une trace visible, et l'adénome à cellules basophiles n'a produit aucun symptôme de la maladie de Cushing. Au contraire, la malade était fortement amaigrie et la tension artérielle n'était pas augmentée.

Il en est de même dans le cas n° 12, où le lobe antérieur renferme un petit kyste de 4 : 2 millimètres. La paroi sinueuse de ce kyste est

formée d'une mince couche de tissu fibreux hyalin, qui est tapissé d'un épithélium unistratifié cylindrique. Il contient un liquide séreux avec des cellules épithéliales desquamées.

Quant à la *zone intermédiaire*, on y trouve presque toujours — 3 cas font exception — des vésicules remplies de colloïde. La largeur de ces vésicules et la quantité de la colloïde est très variable. Dans 11 cas la colloïde est plutôt rare, dans 5 cas abondante et dans un cas en quantité moyenne. Il n'est pas possible de constater une relation entre la masse de la colloïde et la gravité ou l'étiologie de la maladie. Par exemple, les cas de « basedowisme par iode » ne sont pas du tout caractérisés par un excès de substance colloïde dans l'hypophyse.

Dans le *lobe postérieur*, la structure histologique ne diffère point de celle qu'on observe chez des personnes non atteintes de basedowisme. Toutefois il faut mentionner que, dans 6 cas (6, 12, 15, 16, 17, 20), on trouve des cellules basophiles dans les parties voisines de la zone intermédiaire. Le pigment brun, si souvent déposé dans les cellules névrogliques des personnes adultes, est plutôt rare dans nos cas. Il fait complètement défaut dans 13 cas, et dans les autres sa quantité est très petite et seulement dans un cas (13) assez considérable. De même on rencontre très rarement des boules homogènes entre les fibres névrogliques (cas 8, 16, 19). Ces boules, qui ne sont pas nettement délimitées, représentent probablement des dépôts de sécrétions, qui sont transportés par diffusion vers la région infundibulaire du troisième ventricule.

En résumé, nos recherches ont décelé surtout *des signes de dégénérescence dans les cellules épithéliales du lobe antérieur*. Cette dégénérescence concerne en premier lieu les *cellules basophiles*, qui présentent souvent une *pynose des noyaux*, une *forte vacuolisation*, une *disparition des granulations* ou même une *désintégration complète* avec des *noyaux nus*. Ces constatations correspondent bien à celles de Kraus, Berblinger, Kiyono et Bini, qui mentionnent aussi des lésions dégénératives des cellules basophiles; *mais les autres cellules ne sont pas épargnées*. La pynose des noyaux atteint aussi les cellules éosinophiles et chromophobes, et en toutes sortes de cellules on peut rencontrer quelques noyaux géants. Un certain *rapetissement des cellules*, surtout des éosinophiles, déjà constaté dans certains cas par Kraus et Kiyono, est aussi très remarquable, ainsi qu'une régression de leurs granulations. De plus on constate une *dissociation* des cellules probablement provoquée par un *œdème péricapillaire*, qui accompagne souvent la forte hyperémie déjà mentionnée. *Dans le lobe postérieur le pigment brun fait presque toujours défaut*. Dans les cas de Kraus et Kiyono, il était également absent ou en quantité minime.

Quelle est la genèse de ces altérations ? Le fait que la maladie de

Basedow est une hyperthyroïse caractérisée par une augmentation de la thyroxine dans le sang nous fait penser à une influence toxique de cette hormone. En réalité, nous connaissons bien les effets toxiques de la thyroxine sur d'autres glandes. Nous ne mentionnons ici que les lésions dégénératives du foie dans la maladie de Basedow, étudiées par Rössle et moi-même. Dans cet organe j'ai aussi trouvé un rapetissement des cellules, et mon élève Schönholzer a décrit ce phénomène dans l'hyperthyroïse expérimentale en injectant de petites doses de thyroxine à des rats. On a l'impression que le protoplasme et le noyau des cellules glandulaires sont devenues plus denses, ce qui est facile à comprendre quand on se rappelle l'effet de la thyroxine sur le métabolisme de l'eau, qui consiste en une forte augmentation de l'élimination de l'eau. La dissociation des cellules épithéliales s'observe également dans l'hypophyse comme dans le foie, la cohésion des cellules étant brisée par leur rétrécissement.

Mais l'influence de la thyroxine peut devenir encore plus délétère. Dans le foie, le rein et le myocarde des basedowiens, on trouve souvent une dégénérescence graisseuse qui peut aboutir à une nécrose des éléments parenchymateux. Il n'y a donc rien d'étonnant, si nous constatons des lésions semblables dans l'hypophyse. Toutefois il faut admettre qu'entre les différentes sortes de cellules hypophysaires, les basophiles sont les plus sensibles à l'action de la thyroxine. Naturellement la dégénérescence des cellules basophiles n'a rien de spécifique, car on la rencontre aussi dans d'autres maladies, par exemple dans la maladie d'Addison (Kraus, Kiyono). Je l'ai vue très prononcée dans un cas de cancer de la thyroïde. Ajoutons que dans un cas de Merz l'hypophyse était fortement sclérosée. La maladie avait commencé avec des symptômes basedowiens typiques et se développa dans le sens d'une cachexie hypophysaire (maladie de Simmonds), ce que l'auteur explique par une cytotoxine produite par le basedowisme.

Malheureusement les recherches expérimentales concernant l'effet de la thyroxine sur l'hypophyse des animaux n'ont pas donné de résultats concordants. D'une part, il y a des auteurs, qui n'ont trouvé aucune lésion de l'hypophyse après administration pérorale de thyroïde ou injections de thyroxine (Farrant, Watrin et Florentin). D'autre part, deux auteurs japonais (Kiyonari et Nishimura) ont décrit chez le rat comme altération initiale une hyperémie et une augmentation des cellules chromophobes, qui par endroits se transforment en cellules spécifiques semblables aux cellules de grossesse. Après une administration prolongée, on observe des lésions dégénératives : rétrécissement, diminution et vacuolisation des cellules.

D'après Severinghaus, Smelser et Clark, chez le rat mâle, les cellules

basophiles sont augmentées en nombre, ont un volume maximum et ces altérations correspondent aux effets de la castration. Les cellules éosinophiles sont généralement plus volumineuses et plus fortement colorées qu'à l'état normal, mais dans quelques cas leur noyau est pycnotique. Chez la femelle du rat, l'administration de thyroïde produit également une légère multiplication des cellules basophiles combinée avec une augmentation de volume et une accumulation des granulations (Campbell, Wolfe et Phelps).

Chez le cobaye, Franck a trouvé une régression des granulations des cellules éosinophiles plus ou moins prononcée, parfois aussi une pycnose de leurs noyaux, mais plutôt une faible coloration de la chromatine. Le nombre des cellules basophiles est fortement réduit après administration de thyroïde sèche ou de thyroxine.

Dans un travail récent, Connor décrit chez le lapin une diminution des cellules éosinophiles et, dans certains cas, aussi des cellules basophiles, de sorte que les cellules chromophobes prédominent. Toutes les cellules ont un cytoplasme très réduit, elles sont plus petites qu'à l'état normal et peut-être même raréfiées. Le stroma d'autre part semble être un peu augmenté.

Ces dernières constatations présentent sans doute une certaine analogie avec les lésions de l'hypophyse dans la maladie de Basedow. On y retrouve au moins un signe très caractéristique de l'hypophyse des basedowiens, le rapetissement des cellules de l'adénohypophyse et la diminution des granulations éosinophiles.

L'ensemble de l'image histologique et surtout la prédominance des processus dégénératifs ne permet donc pas de supposer une hyperactivité de l'hypophyse dans la maladie de Basedow. La conception, selon laquelle cette maladie aurait son origine dans une augmentation de la sécrétion de l'hormone thyroïdienne dans l'adénohypophyse, ne trouve aucun appui dans mes recherches. Si cette opinion était exacte, on s'attendrait au moins à trouver une hypertrophie ou une augmentation des cellules produisant l'hormone thyroïdienne.

La plupart des auteurs sont parvenus à la conception que la production de l'hormone thyroïdienne doit être localisée dans les cellules éosinophiles. Les uns s'appuient surtout sur des observations cliniques et anatomiques, qui montrent que dans certains cas d'acromégalie des symptômes basedowiens peuvent se développer (Sattler, Berblinger, Davis, Taddea). Comme l'acromégalie est due à une prolifération hyperplasique ou tumorale des cellules éosinophiles, on en a conclu que les symptômes basedowiens ont leur origine dans une hyperfonction de ces cellules. Dans un cas d'acromégalie, Berblinger a réussi à démontrer une teneur élevée de l'adénome éosinophile en hormone thyroïdienne.

D'autre part, il y a des auteurs qui, d'après leurs recherches expérimentales, sont persuadés que l'hormone thyroïdienne est produite dans les cellules éosinophiles (Marine, Rosen et Spark, Franck). En étudiant la structure de l'adénohypophyse après thyroïdectomie, Marine, Rosen et Spark ont constaté que l'administration de thyroxine peut empêcher la disparition des granulations éosinophiles, tandis que Franck a montré la régression des granulations des cellules éosinophiles après administration de substance thyroïdienne ou de thyroxine. Il en conclut à une relation intime entre les cellules éosinophiles et l'hormone thyroïdienne, cette dernière étant sécrétée par les cellules éosinophiles. Mais cette opinion est réfutée par Zeckwer, Davison, Keller et Livingood, qui ont trouvé une grande quantité d'hormone thyroïdienne dans les hypophyses des rats thyroïdectomisés, chez lesquels les éosinophiles ont presque complètement disparu.

Un seul auteur (Sanchez-Calvo), ayant observé une disparition des cellules basophiles chez les animaux tenus à l'obscurité, alors que les thyroïdes restaient normales, localise la production de l'hormone thyroïdienne dans les cellules basophiles, tandis que Tanabe et Hoshijima prétendent que cette hormone est produite dans les cellules chromophobes du lobe antérieur et dans le lobe intermédiaire.

Résumant ces faits, nous pouvons dire que la majorité des expériences plaide en faveur de la conception selon laquelle l'hormone thyroïdienne serait produite par les cellules éosinophiles de l'adénohypophyse. Or, si nous trouvons des lésions régressives de ces cellules (rapetissement du volume, pycnose des noyaux et régression des granulations), *la théorie d'une hyperfonction primaire de l'hypophyse dans la maladie de Basedow manque d'une base solide.*

Enfin la question de l'hyperfonction de l'adénohypophyse dans la maladie de Basedow peut être abordée par l'étude expérimentale de l'extrait hypophysaire humain. L'hypophyse de l'homme contient l'hormone thyroïdienne, aussi bien que celle des animaux. R. Müller, Eitel et Loeser ont prouvé la teneur en cette hormone dans 74 cas. D'après ces auteurs, elle est très variable et il est impossible de fixer certaines règles. On en trouve une quantité plutôt élevée dans des cas de tuberculose et d'autres maladies infectieuses.

Avec l'aide du professeur J. Abelin, à qui je suis très obligé, j'ai fait des expériences sur de jeunes cobayes. Ces animaux furent traités avec des injections intraabdominales d'un extrait acétonique de 18 adénohypophyses humaines. Parmi ces 18 cas, il y avait 4 cas de maladie de Basedow (n° 6, 7, 8, 17). Mais l'examen histologique des glandes thyroïdes de ces cobayes ne fit pas ressortir de différence nette entre les cas de maladie de Basedow et les autres cas, dont la plupart avaient un simple goitre sans symptômes d'hyperthyroïdisme. La figure 6 montre la thyroïde

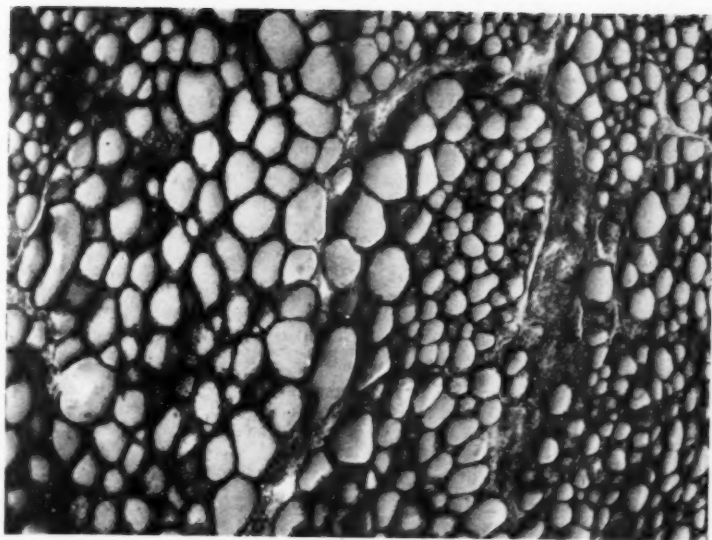


FIG. 6. — Thyroïde d'un cobaye traité avec l'extrait hypophysaire d'un cas de Basedow (n° 17). (Grossissement : $\times 60$.)

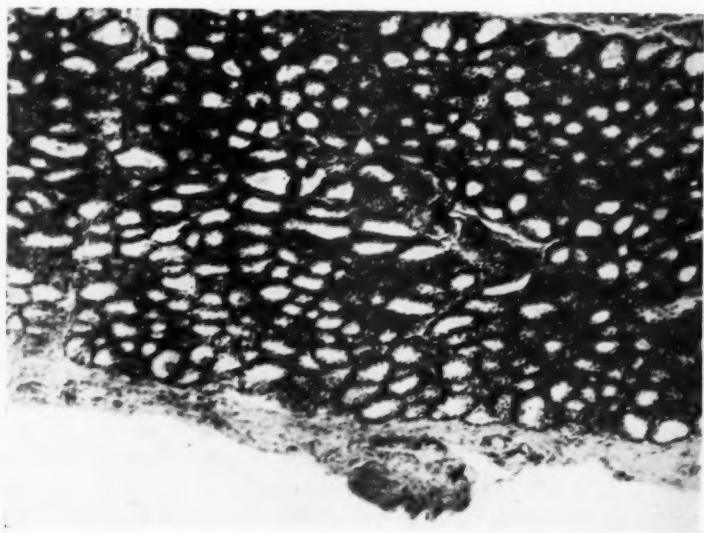


FIG. 7. — Thyroïde d'un cobaye traité avec l'extrait hypophysaire d'un homme à thyroïde normale sans signe d'hyperthyroïse. (Grossissement : $\times 60$.)

du cobaye traité avec l'extrait hypophysaire d'un cas de Basedow (n° 17). On voit que l'effet sur l'épithélium est nul ou minime. Celui-ci est resté aplati dans la grande majorité des vésicules et la substance colloïde est abondante. En comparaison, l'hypophyse d'un homme ayant une thyroïde normale et sans aucun signe d'hyperthyroïdisme a produit un changement caractéristique de la thyroïde du cobaye (fig. 7). L'épithélium est devenu cubique et la colloïde est diluée ou a disparu, ce qui correspond aux effets bien connus de l'hormone thyroïdienne.

Toutefois le résultat négatif de ces expériences n'est pas un strict argument contre la théorie d'une hyperfonction hypophysaire dans la maladie de Basedow. Car on pourrait prétendre que l'hypophyse est incapable d'accumuler l'hormone thyroïdienne, parce qu'elle est sécrétée tout de suite dans le sang pour être absorbée par la thyroïde. Mais dans ce cas on devrait constater un taux élevé d'hormone thyroïdienne dans le sérum des basedowiens, ce qui n'est pas le cas, comme nous l'avons vu précédemment (1).

Enfin il faut discuter la question d'une augmentation de la neurocrinie hypophyso-hypothalamique dans la maladie de Basedow. Depuis les travaux de Livon, Herring, Cushing, Collin, on admet généralement que le produit de sécrétion de l'hypophyse peut cheminer dans sa tige et être déversé dans le III^e ventricule. Récemment Roussy et Mosinger ont décrit dans une série d'excellents travaux toutes les modalités de cette neurocrinie, terme appliqué par P. Masson et Berger à un cheminement de sécrétions glandulaires dans les nerfs périphériques.

D'après Roussy et Mosinger, il existe trois formes de neurocrinie :

1° La neurocrinie cellulaire, qui est caractérisée par la pénétration de cellules épithéliales dans le lobe postérieur et dans l'hypothalamus.

2° La neurocrinie colloïde : déversement de la colloïde hypophysaire dans le tissu nerveux. La colloïde peut parvenir directement à l'hypothalamus en diffusant le long des fibres nerveuses, ou elle y arrive indirectement par l'intermédiaire des gaines périvasculaires, du liquide céphalo-rachidien, des vaisseaux portes ou des méninges molles.

3° La neurocrinie pigmentaire, concernant le pigment brun, dont l'origine est la colloïde hypophysaire ou les cellules épithéliales immigrées dans le lobe nerveux, où elles se transforment en pigment mélanique. Ce pigment est accumulé dans les cellules névrogliques.

Dans nos cas, nous n'avons trouvé de neurocrinie cellulaire que dans 6 cas. Dans 4 cas, l'immigration de cellules basophiles dans le tissu

(1) Ces derniers temps, j'ai eu l'occasion d'examiner encore deux cas de maladie de Basedow (autopsies n° 221 et 233, 1937). L'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse était de même absolument inefficace, la thyroïde des cobayes traités ne montrait aucune différence par rapport à celle des animaux témoins.

nerveux était prononcée. Dans les deux autres cas, il s'agissait de personnes âgées de cinquante-trois et cinquante-huit ans, chez lesquelles la pénétration des cellules basophiles est très fréquente généralement. Chez les jeunes basedowiens, l'immigration de cellules basophiles fait défaut ou est minime, ce qui prouve que la neurocrinie cellulaire ne joue aucun rôle dans la pathogénèse de la maladie de Basedow. Cette constatation est aussi importante, parce que Cushing a émis l'hypothèse que les cellules basophiles du lobe postérieur pourraient être la cause d'une hypertension artérielle. Toutefois cette opinion n'a pas été confirmée par d'autres auteurs (Scriba, Parsons, Rasmussen) dont les recherches ont abouti à la conclusion qu'il n'existe aucune relation entre l'invasion par des cellules basophiles et l'hypertension. Leary et Zimmermann admettent seulement que les plus forts degrés de cette invasion s'observent plus fréquemment chez des personnes avec hypertension.

Or, on sait que dans la maladie de Basedow la tension systolique est souvent élevée (v. Bergmann). Mais il s'agit ici plutôt d'une augmentation du débit cardiaque et pas toujours d'une véritable hypertonie des petites artères. Il est évident que cette particularité de la circulation sanguine n'a rien à faire avec la sécrétion hypophysaire.

La neurocrinie colloïde est également minime dans nos cas de maladie de Basedow. Les boules de colloïde ne s'observent qu'exceptionnellement dans le tissu nerveux du lobe postérieur. Il en est de même de la neurocrinie pigmentaire, car, dans la plupart de mes cas, il n'y a pas de traces de pigment brun ou sa quantité est très petite.

Il en résulte qu'il n'existe pas de signes morphologiques parlant en faveur d'une sécrétion augmentée d'hormone hypophysaire dans le lobe postérieur. Mais cette hormone pourrait être accumulée dans les noyaux hypothalamiques. Car on sait que la colloïde transportée dans la tige de l'hypophyse peut être retrouvée dans les noyaux de l'hypothalamus sous forme de boules ou de gouttes logées dans les interstices du tissu nerveux ou englobées et absorbées par les cellules ganglionnaires (colloïdopexie neuronale de Roussy et Mosinger). Une hyperneurocrinie expérimentale provoquée par l'extirpation du ganglion cervical supérieur fait paraître de fortes quantités de colloïde dans l'hypothalamus et dans ses cellules nerveuses (Roussy et Mosinger). Mais la colloïde englobée dans les cellules ganglionnaires n'est pas exclusivement d'origine hypophysaire, elle peut être produite dans ces cellules elles-mêmes (Scharrer et Gaupp). Roussy et Mosinger admettent aussi qu'il existe dans ces noyaux deux processus concomitants, la neurocrinie hypophyso-hypothalamique et la neuricrinie neuronale, la dernière étant indépendante de la fonction hypophysaire.

Ces constatations morphologiques sont en rapport avec certaines

recherches physiologiques. D'après Schittenhelm et Eisler, l'hormone thyroïdienne de l'hypophyse se trouve aussi chez le chat, dans les noyaux hypothalamiques et dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui expliquerait certains symptômes des basedowiens correspondant à une excitation des centres hypothalamiques (Raab). Toutefois la constatation de Schittenhelm et Eisler doit être étayée par d'autres expériences, car Scharrer et Gaupp n'ont pas pu confirmer chez le crapaud la présence de l'hormone thyroïdienne dans l'hypothalamus.

Ces derniers auteurs ont examiné l'hypothalamus de deux cas de maladie de Basedow. Le résultat a été tout différent dans ces deux cas. Chez l'un la colloïde faisait complètement défaut, tandis que l'autre montrait une forte quantité de cette substance endoneurale. Scharrer et Gaupp en concluent avec raison qu'il faut être très prudent dans l'interprétation de ces observations, et qu'il serait prématuré d'accorder à la maladie de Basedow des relations déterminées avec la colloïde accumulée ou sécrétée dans l'hypothalamus.

Je regrette beaucoup de n'avoir pas examiné l'hypothalamus dans mes cas, dont le matériel fut recueilli pour la plus grande partie avant les découvertes de Scharrer et Roussy et Mosinger. Dans deux cas récents, non mentionnés dans ce travail (autopsies n° 221 et 233, 1937), j'ai trouvé chez l'un une quantité très faible de colloïde endoneurale, tandis que dans l'autre je n'ai pas pu déceler de trace de colloïde. Il est évident que le nombre des cas examinés est trop restreint pour en tirer des conclusions et il reste à des études ultérieures d'élucider ce problème. Car il paraît que le rôle du système nerveux dans la pathogénèse du basedowisme, déjà supposé par de nombreux auteurs du XIX^e siècle, gagne de nouveau du terrain. Si nous n'avons pas pu prouver une hyperfonction de l'hypophyse dans la maladie de Basedow, cela n'exclut point un rôle étiologique du système nerveux central, qui est postulé par beaucoup d'éminents cliniciens.

Pour terminer, je tiens à souligner que le résultat de mes recherches n'exclut pas la possibilité d'un rôle de l'hormone thyroïdienne dans l'étiologie de la maladie de Basedow. A mon avis, une augmentation de la production de cette hormone ne saurait être la cause de la maladie, mais il y a encore une autre possibilité déjà discutée par Bastenie et Loeser. Envisageant le fait que la substance antithyroïdienne est diminuée dans le sang des basedowiens, ces auteurs pensent à une insuffisance individuelle de la production de substance protectrice contre cette hormone, qui serait sécrétée en quantité normale. Dans cette insuffisance, le facteur de la constitution anormale, toujours admis dans la théorie de la maladie de Basedow, se manifesterait avec toutes ses conséquences fatales. Et l'on pourrait supposer que l'hypophyse, intacte au commence-

ment de la maladie, serait secondairement lésée par la thyroxine, qui est produite en masse en raison de l'hyperfonction permanente de la glande thyroïde et qui inonde l'organisme du malade.

CONCLUSIONS

Le poids de l'hypophyse dans la maladie de Basedow est très variable.

L'étude histologique de l'hypophyse dans 20 cas de maladie de Basedow n'a révélé aucun signe d'hyperfonction de cet organe. Au contraire, dans le lobe antérieur, on peut constater des lésions dégénératives concernant en premier lieu les cellules basophiles, mais aussi les cellules éosinophiles et chromophobes. Un certain rapetissement des cellules, surtout des éosinophiles, est très remarquable, ainsi qu'une dissociation cellulaire et un œdème péricapillaire, qui est accompagné d'une forte hyperémie. Il est très probable que ces lésions sont produites par l'augmentation de la thyroxine dans le sang des basedowiens.

Dans le lobe postérieur, la neurocrinie cellulaire, colloïde et pigmentaire, est généralement minime ou manque complètement.

Les données morphologiques ne permettent donc pas d'admettre une hyperfonction hypophysaire comme étiologie de la maladie de Basedow. Cette constatation négative est en pleine concordance avec les résultats des recherches cliniques d'autres auteurs, qui ont démontré une diminution de l'hormone thyrotrope dans le sang des basedowiens.

BIBLIOGRAPHIE

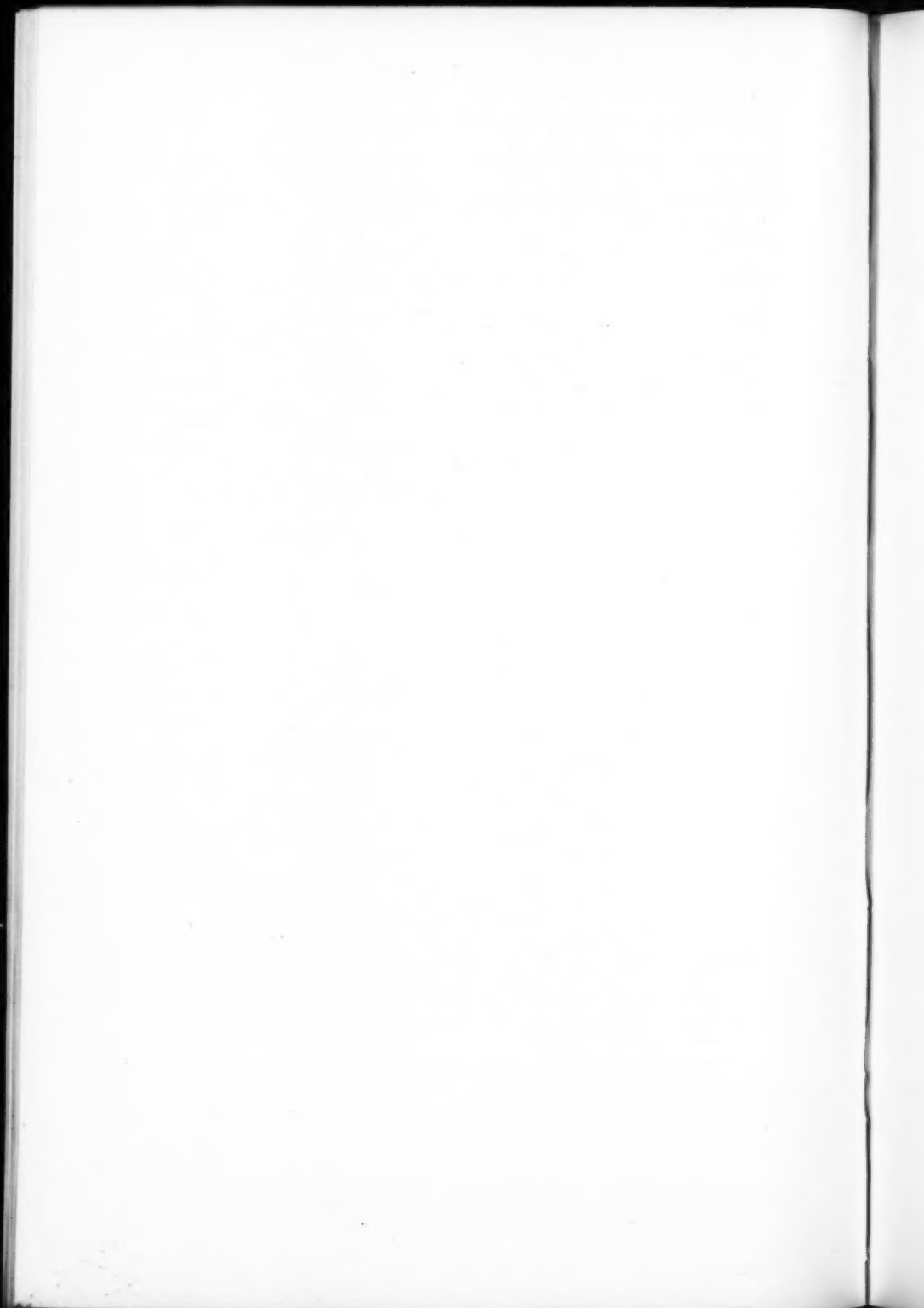
- ANDERSON et COLLIP : « Studies in the physiology of the thyrotropic hormone of the anterior pituitary. » (2^e Conférence internat. du Goitre, Berne, 1933.)
 Id. : « Preparation and properties of an antithyrotropic substance. » (*Lancet*, 1, 1934, p. 784.)
 AOYAGI : « Studien über die Veränderungen des sympathischen Nervensystems, insbesondere der Neuroffbrillen bei Morbus Basedowii. » (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 42, 1911.)
 ARON : « Action de la préhypophyse sur la thyroïde chez le cobaye. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 102, 1929.)
 Id. : « L'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde. » (*Revue franç. d'Endocrinol.*, t. 8, 1930.)
 ASKANAZY : « Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskelerkrankung. » (*Arch. f. klin. Med.*, 61, 1898.)
 BASTENIE : « Histophysiologie et histopathologie de l'hyperthyroïdie. » (*Journ. de Chir. et Ann. de la Soc. belge de Chir.*, janvier 1935.)

- BENDA : « Pathologische Anatomie der Hypophyse. » (*Handb. d. path. Anat. des Nervensystems von Flatau, Jakobsohn und Minor*, Berlin, 1904.)
- BERBLINGER : « Pathologie und pathologische Morphologie der Hypophyse des Menschen. » (*Handb. d. inneren Sekretion von Hirsch.*, Bd. 1, Leipzig, 1932.)
- ID. : « Die Adenome der Hypophyse. » (*Der Nervenarzt.*, 9, Jahrgang, 1936.)
- BINI : « Contributo allo studio delle correlazioni endocrine nel morbo di Basedow. » (*Arch. ital. di anat. e istol. patol.*, 7, 1936.)
- BODART et FELLINGER : « Ueber die thyreotrope Wirkung des Serums bei endokrinen Erkrankungen. » (*Wien. klin. Wochenschr.*, n° 42, 1936.)
- BRAUCHLI : « Beiträge zur pathologischen Anatomie der Hypophyse. » (*Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, 31, 1925.)
- MC CALLUM : « The pathological anatomy of exophthalmic goiter. » (*Bull. of Johns Hopkins hosp.*, 16, 1905.)
- ID. : « The pathology of exophthalmic goiter. » (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 49, 1907.)
- CAMPBELL, WOLFE et PHELPS : « Effect of feeding thyroid on anterior hypophysis of the female albino rat. » (*Proc. Soc. exp. Biol. and Méd.*, 32, 1934.)
- CHRUSTALEW : « Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen in einigen inneren Organen beim Morbus Basedowii. » (*Russki Wratsch.*, 1913, n° 1. Ref. *Münchn. med. Wochenschr.*, 1913, n° 29.)
- COLLIN : « Sur la sécrétion hypophysaire. » (*Bull. Acad. de Méd.*, 23 décembre 1924.)
- ID. : « La neurocrinie hypophysaire. Etude histophysiologique du complexe tubéro-infundibulo-pituitaire. » (*Arch. de Morph. génér. et expér.*, 1928.)
- COLLIP et ANDERSON : « The production of serum inhibitory to the thyrotropic hormone. » (*Lancet*, 1, 1934, p. 76.)
- ID. : « Studies on the thyrotropic hormone of the anterior pituitary. » (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 104, 1935.)
- CONNOR : « Anatomic changes produced by thyroid feeding and by injection of 3,5-diiodotyrosine. » (*Arch. of pathol.*, 24, 1937.)
- CUSHING : « The basophilic adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations. » (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 50, 1932.)
- ID. : « Posterior pituitary activity from an anatomical standpoint. » (*Amer. Journ. of Path.*, 9, 1933.)
- ID. : « Hyperactivation of the neurohypophysis as the pathological basis of eclampsia and other hypertensives states. » (*Amer. Journ. of Path.*, 10, 1934.)
- DAVIS : « The thyroid gland in acromegaly. » (*Proc. staff meetings of the Mayo Clinic*, 9, n° 47, 1934.)
- EICHBAUM, KINDERMANN, OESTREICHER et REISS : « Zur Frage der Unwirksamkeit des thyreotropen Wirkstoffes bei andauernder Zufuhr. » (*Endokrinologie*, 18, 1937.)
- ERDHEIM et STUMME : « Ueber die Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse. » (*Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie*, 46, 1909.)
- FARNER : « Beiträge zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii mit besonderer Berücksichtigung der Struma. » (*Virchows Arch.*, 143, 1896.)
- FARRANT : « Hyperthyroidism, its experimental production in animals. » (*Brit. med. Journ.*, n° 2760, 1913.)
- FELLINGER : « Streiflichter zur Klinik und Theorie der Hyperthyreosen. » (*Wien. klin. Wochenschr.*, n° 17, 1937.)
- FRANCK : « Studies on the thyroid gland VII. Histiophysiology and endocrine interrelationship of the anterior pituitary. » (*Acta path. et Microbiol. scand.*, 14, 1937.)

- GUYENOT, HELD et MOSZKOWSKA : « Accoutumance aux hormones pré-hypophysaires et sérums protecteurs. » (*Revue suisse de Zool.*, 44, 1937.)
- HABERER (V.) : « Kasuistisches zur Frage therapeutischer Misserfolge bei Morbus Basedowii. » (*Wiener klin. Wochenschr.*, n° 1 et 2, 1915.)
- HAEMIG : « Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. » (*Arch. f. klin. Chir.*, 55, 1897.)
- HEROLD : « Nachweis und Auswertung von antithyreoiden Schutzstoffen im Blute von Basedowkranken und Schwangeren. » (*Klin. Wochenschr.*, n° 35, 1934.)
- HERRING : « The histological appearances of the mammalian pituitary. » (*Quart. Journ. of exper. Physiol.*, 1, 1908.)
- ID. : « The origin of the active material of the posterior lobe of the pituitary body. » (*Quart. Journ. of exper. Physiol.*, 8, 1914-15.)
- HERTZ et OASTLER : « Assay of blood and urine for thyrotropic hormone in thyrotoxicosis and myxoedema. » (*Endocrinology*, 20, 1936.)
- KIVONARI et NISHIMURA : « Ueber die histologischen Veränderungen der Hypophyse an den mit Schilddrüsensubstanz gefütterten weissen Ratten. » (*Jap. Journ. of med. Sciences. Pathology*, vol. 1, 1926-32, 1927, p. 62.)
- KIVONO : « Nachtrag zur der Arbeit : Die Histopathologie der Hypophyse. » (*Virchows Arch.*, 262, 1926.)
- KOCHER (Th.) : « Ueber Jodbasedow. » (*Arch. f. klin. Chir.*, 92, 1910.)
- KRAUS (E.) : « Zur Pathologie der basophilen Zellen der Hypophyse. » (*Virchows Arch.*, 247, 1923.)
- LEARY et ZIMMERMAN : « Basophil infiltration in the neurohypophysis. » (*Amer. Journ. of Path.*, 13, 1937.)
- LIVON : « Pénétration par la voie nerveuse de la sécrétion interne de l'hypophyse. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 65, 1908.)
- LOEB (L.) et BASSETT : « Effect of hormones of anterior pituitary on the thyroid gland in the guinea pig. » (*Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, 26, 1929.)
- ID. : « Comparison of effects of various preparations of anterior pituitary gland on thyroid of guinea pig. » (*Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, 27, 1930.)
- LOESER : « Die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse. » (*Arch. f. exper. Path. und Pharmak.*, 184, 1936.)
- LOESER : « Hyperthyreose und thyreotropes Hormon der Hypophyse. » (*Klin. Wochenschr.*, n° 26, 1937.)
- MARINE, ROSEN et SPARK : « Effect of iodine and desiccated thyroid on anterior pituitary of goitrous and thyroidectomized rabbits. » (*Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 32, 1935.)
- MASSON et BERGER : « Sur un nouveau mode de sécrétion interne : La neurocrinie. » (*Compt. rend. Acad. des Sciences*, t. 176, 1923.)
- MEANS : « On the pathogenesis of Graves disease. » (*Proc. staff Meetings of the Mayo Clinic*, 12, n° 1, 1937.)
- MERKLEN et ARON : « Hyperthyroïdie avec hyperfonctionnement de l'hypophyse antérieure. » (*Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, t. 49, 1933.)
- MERZ : « Beitrag zur Frage der Entstehung der hypophysären Kachexie. » (*Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, 40, 1930.)
- MÜLLER, EITEL et LOESER : « Der thyreotrope Wirkstoffgehalt der menschlichen Hypophyse. » (*Arch. f. exper. Path. und Pharmak.*, 179, 1936.)
- PARSONS : « The pituitary gland and its relation to age, hypertension and pathological processes. » (*Med. papers dedicated to Dr. H. A. Christian*, Febr. 1936.)

- PETERSILIE : « Das Hypophysengewicht beim Mann und seine Beziehungen. » (*Diss.*, Jena, 1920.)
- PETTAVEL : « Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. » (*Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 116, 1912.)
- ID. : « Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. » (*Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.*, 27, 1914.)
- QUERVAIN (DE) : « Erfahrungen über den Jodbasedow. » (2. *Internat. Kropfkongferenz.*, Bern, 1933.)
- RAAB : « Die Wechselbeziehungen von Hypophyse und Zwischenhirn. » (*Wiener klin. Wochenschr.*, n° 7, 1937.)
- RASMUSSEN : « The relation of the basophilic cells of the human hypophysis to blood pressure. » (*Endocrinology*, 20, 1936.)
- RAUTMANN : « Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Basedow'sche Krankheit. » (*Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.*, 28, 1914.)
- ROGOWITSCH : « Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. » (*Ziegler's Beitr. zur Path. Anat.*, 4, 1889.)
- RÖSSLE : « Ueber gleichzeitige Addison'sche und Basedow'sche Erkrankung. » (*Verhandl. der deutschen Path. Ges.*, 17, 1914.)
- ID. : « Ueber die Veränderungen der Leber bei der Basedow'schen Krankheit und ihre Bedeutung für die Entstehung anderer Organsklerosen. » (*Virchows Arch.*, 291, 1933.)
- ROUSSY et MOSINGER : « La neurocrinie hypophysaire. » (*Annales d'Anat. path.*, t. 14, 1937.)
- ID. : « Processus de sécrétion neuronale dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus chez l'homme : La Neuricrinie. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 115, 1934.)
- ID. : « Sur le lobe intermédiaire de l'hypophyse. La fente hypophysaire et ses annexes, l'immigration de cellules glandulaires dans le lobe nerveux. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 115, 1934.)
- ID. : « La neurocrinie pigmentaire hypophysaire et la neurocrinie périphérique. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 119, 1935.)
- ID. : « Sur les réactions neuronales de l'hypothalamus consécutives à l'hyperneurocrinie hypophyso-hypothalamique expérimentale. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 119, 1935.)
- ID. : « Sur le pouvoir hypophysopexique des neurones végétatifs de l'hypothalamus. Neurocrinie et neuricrinie. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 119, 1935.)
- SANCHEZ-CALVO : « Ist eine cytologische Lokalisation des thyreotropen Hormons der Hypophyse möglich ? » (*Virchows Arch.*, 300, 1937.)
- SÄTTLER : « Die Basedow'sche Krankheit. » (*Handb. der Augenheilk. von Graefe-Saemisch*, Bd. 9, Leipzig, 1909.)
- SCHARRER : « Stammt alles Colloid im Zwischenhirn aus der Hypophyse ? » (*Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, 47, 1935.)
- SCHARRER et GAUPP : « Neuere Befunde am Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis des Menschen. » (*Zeitschr. f. die ges. Neurol.*, 148, 1933.)
- ID. : « Bemerkungen und Versuche zur Frage der Beziehungen zwischen Schilddrüse und Zwischenhirndrüse. » (*Klin. Wochenschr.*, n° 46, 1935.)
- SCHITTENHELM et EISLER : « Ueber das Vorkommen von thyreotropen Hormon im Zentralnervensystem und Liquor. » (*Zeitschr. f. die ges. exper. Med.* 95, 1935.)

- SCHÖNHOLZER : « Der Einfluss des Thyroxins auf die Eiweiss-speicherung in der Leber. » (*Zieglers Beitr. z. Path. Anat.*, 97, 1936.)
- SCOWEN et SPENCE : « The effect of antithyrotropic serum on the thyroid gland of guinea pigs treated with thyrotropic hormone. » (*Journ. of Physiol.*, 86, 1936.)
- SCRIBA : « Die basophilen Zellen des Hypophysenhinterlappens und ihre Beziehungen zum Hochdruck und zur Eklampsie. » (*Virchows Arch.*, 297, 1936.)
- SEVERINGHAUS, SMELSER et CLARK : « Anterior pituitary changes in adult male rats following thyroxin injections or thyroid feeding. » (*Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, 31, 1934.)
- STIEDA : « Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. » (*Pathol.-Anat. Mitteilungen*, Jena, 1890.)
- TADDEA : « Ueber einen Fall von Akromegalie mit Morbus Basedow. » (*Münchener med. Wochenschr.*, n° 8, 1937.)
- TANABE et HOSHIMAJI : « Ueber die Produktionszellen des thyreotropen Hormons der Hypophyse. » (*Verhandl. der Jap. Path. Ges.*, 23, 1933.)
- WATRIN et FLORENTIN : « Action comparée de l'insuline et de la thyroxine sur les glandes endocrines. » (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, t. 100, 1929.)
- WEGELIN : « Schilddrüse. » (*Handb. der spez. path. Anat. und Histol. von Henke-Lubarsch*, Bd. 8, Berlin, 1926.)
- ID. : « Lésions hépatiques dans les hyperthyroïdoses. » (*Bull. de l'Acad. de Méd. de Roumanie*, t. I et 2, 1936.)
- ZECKWER, DAVISON, KELLER et LIVINGOOD : « The pituitary in experimental cretinism. » (*Amer. Journ. of med. Sciences*, 190, 1935.)
-



TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS (PROFESSEUR R. LEROUX)

SUR UN CAS DE FARCIN CHRONIQUE LES GRANULATIONS FARCINEUSES HYPODERMIQUES

par

J. DELARUE et M. TAMBAREAU

Bien connues jadis, surtout des dermatologistes, les déterminations humaines de l'infection farcino-morveuse sont devenues de nos jours tout à fait exceptionnelles. Si les revues médicales publiées dans certaines contrées comme la Perse, la Chine, le Japon, le Canada, font encore état dans ces dernières années de cas humains de morve et de farcin, cette maladie a cessé presque partout d'être un important sujet de préoccupations pour les médecins et même pour les vétérinaires. Ce n'est plus guère que dans les laboratoires que s'opèrent les redoutables contaminations par le B. Mallei; réunir les cas récents de morve humaine reviendrait presque aujourd'hui à dénombrer les microbiologistes victimes de leurs recherches, comme l'a fait Kémal Djemil en 1933, avant d'ajouter son nom à ce martyrologe.

En raison de cette rareté, les lésions, tant viscérales — et surtout respiratoires — de la morve, que cutanées et sous-cutanées du farcin, sont à peu près tombées dans l'oubli. Quelques lignes seulement leur sont consacrées dans les traités d'anatomie pathologique modernes, et les descriptions les plus récentes n'ajoutent guère aux études fondamentales faites au siècle dernier par Virchow, V. Baumgarten, Renaut, Lerede, Unna, Zieler.

L'observation suivante nous a permis de voir ces altérations peu communes et d'en préciser quelques aspects. Bien qu'il pose un problème bactériologique dont nous ne saurions envisager ici la solution, nous n'hésitons pas à désigner ce cas exceptionnel sous le nom de farcin. Plus

encore que les circonstances du début de la maladie et la nature des accidents observés, ce sont des lésions très spéciales de l'hypoderme, constantes et toujours semblables à elles-mêmes, qui lui donnent son autonomie.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION CLINIQUE

M... (Antoinette), âgée de vingt-neuf ans, a été hospitalisée en septembre 1934, à Rouen, dans le service de l'un de nous. Depuis près de quatre ans, elle présente dans la région dorsale des foyers inflammatoires qui, malgré toutes les thérapeutiques instituées, se succèdent indéfiniment, suivant un rythme à peu près constant, avec des intervalles de six semaines à deux mois. L'allure en est stéréotypée : chaque fois surviennent en même temps des douleurs très vives, une tuméfaction locale mal limitée, sans fluctuation, avec rougeur nulle ou très discrète de la peau, et une ascension thermique qui, en trois jours, atteint et dépasse 40°. La température se maintient en plateau à ce chiffre, les douleurs sont atroces et empêchent tout sommeil, l'état général reste profondément atteint, jusqu'à ce qu'une large incision du foyer, qui ne montre jamais d'abcès collecté, mais seulement un hypoderme infiltré et lardacé, vienne déterminer une sédation presque immédiate des douleurs et de la fièvre. En même temps qu'apparaît, après l'incision, une suppuration franche de la plaie opératoire, dépourvue de l'odeur et de l'aspect du « pus bleu », la cicatrisation se produit avec rapidité. Mais il est rare qu'elle ait le temps de se terminer; c'est habituellement au moment où elle semble imminente que de nouveaux phénomènes locaux identiques aux précédents apparaissent au voisinage de l'une des extrémités de l'incision. Les lésions se propagent ainsi de proche en proche, suivant un trajet irrégulier et sinueux, dont rien, apparemment, ne détermine la direction.

Vingt-sept foyers, vingt-sept interventions chirurgicales se sont ainsi succédé depuis près de quatre années. Des cicatrices multiples placées bout à bout labourent le dos de notre malade depuis la région axillaire et la région scapulaire gauches, où siégeaient les premières lésions, jusqu'à la crête iliaque droite, formant une longue et large balafre sinueuse, étendue de l'épaule à la hanche. Sur cette ligne cicatricielle principale est branchée la trace linéaire des incisions les plus récentes, faites dans la région scapulaire droite. Les cicatrices sont larges, déprimées, mais blanches, souples et nullement adhérentes ni aux muscles, ni au squelette; les incisions n'ont jamais eu à dépasser le plan de l'hypoderme où sont toujours cantonnées les lésions.

Pendant le répit de quelques semaines qui sépare une incision de l'apparition d'un nouveau foyer, la malade ne souffre pas; sa température est normale et elle reprend du poids. Mais ces intervalles sont trop courts pour que l'état général ne soit pas maintenant profondément atteint par la répétition si fréquente de périodes de grande pyrexie et d'intenses douleurs. La pâleur, l'anémie, l'amaigrissement, ont été d'emblée notables, dès 1934. Ces manifestations se sont peu à peu accusées, au point de réaliser, dans les derniers mois de 1937, un état grave de cachexie. L'examen ne montre pourtant aucun symptôme ni signe d'atteinte viscérale. Les fonctions digestives sont normales. Ni le foie, ni la rate ne sont hypertrophiés. Le rythme et les bruits du cœur sont normaux. Il n'y a ni albuminurie, ni autre signe d'amylose. Enfin et surtout l'examen de l'appareil respiratoire ne révèle pas d'anomalie à l'auscultation, et les radio-

graphies du thorax pratiquées à diverses reprises n'ont jamais permis de constater d'opacité anormale des plages pulmonaires.

Les multiples recherches bactériologiques, sérologiques et expérimentales, effectuées pendant plus de trois années pour tenter de mettre en évidence l'agent pathogène responsable d'une affection aussi insolite, sont restées négatives ou n'ont donné que des résultats sans signification. Les multiples thérapeutiques instituées (chimiothérapies diverses, vaccinothérapies, physiothérapies) sont demeurées sans effet sur cette désespérante évolution.

Or, l'interrogatoire nous apprend, en novembre 1937, que la malade a présenté en 1931 et en 1932 deux ou trois nodosités dures, très douloureuses, localisées à la face antérieure de la jambe gauche, accompagnées d'une fièvre élevée, qui ont été qualifiées par un médecin d'érythème noueux, malgré l'absence de rougeur des téguments. L'évolution s'est faite en trois semaines environ vers la résolution spontanée. Déjà, en 1924, étaient survenus des accidents identiques, mais avec une localisation unique à la face externe du coude droit; devant l'intensité des douleurs et de la fièvre, un médecin de Pont-de-l'Arche avait pratiqué l'incision et le curetage de ce foyer inflammatoire et avait porté le diagnostic d'ostéite. Une cicatrice déprimée, irrégulière, légèrement adhérente à l'épicondyle, constitue la trace visible de cette intervention; la radiographie ne montre aucun reliquat d'atteinte osseuse. Mais les circonstances dans lesquelles est apparue cette lésion du bras sont elles-mêmes des plus intéressantes: elle s'est manifestée dans le décours d'une bronchite accompagnée d'un coryza tenace, qui avait duré plusieurs mois et s'était accompagné d'une fièvre élevée, d'un amaigrissement intense au point de faire croire à l'évolution d'une tuberculose grave. Ces phénomènes respiratoires avaient eux-mêmes débuté brusquement en juin 1923, alors que notre malade, alors âgée de quatorze ans, et domestique dans une ferme, était appelée depuis plusieurs semaines à aider un vétérinaire dans les soins qu'il donnait à un cheval malade. Celui-ci avait été soigneusement isolé des autres animaux; il présentait des ulcérations autour des naseaux; tout conduit rétrospectivement à penser que c'était un cheval morveux, y compris l'enquête à laquelle nous nous sommes livrés ultérieurement.

Ces importantes précisions, obtenues par l'interrogatoire, ainsi que l'histoire de la maladie, nous ont conduits à envisager l'hypothèse d'une infection farcino-morveuse, à poser en tout cas le diagnostic de farcin, très exactement réalisé du point de vue clinique par cette malade.

Nous avons aussitôt cherché à obtenir la confirmation bactériologique de ce diagnostic. L'infection intra-péritonéale, chez le cobaye, par M. Guerbet, du broyat d'un fragment d'hypoderme infiltré prélevé au cours d'une intervention chirurgicale, a déterminé en trois jours une péritonite aiguë fibrino-purulente, mais n'a pas produit l'orchite morveuse caractéristique. De l'étude bactériologique qu'a bien voulu faire M. le professeur Legroux à l'Institut Pasteur, il résulte que de multiples ensemencements pratiqués sur milieu de Dorset-Lubenau ont donné en quarante-huit heures des colonies brunâtres d'un germe qui s'est rapidement montré comme étant, non un *B. Mallei*, ni un pseudo-morveux de Withmore, mais un *B. pyocyanique*. Cependant, le germe isolé chez notre malade et doué des caractères culturels du *B. pyocyanique*, est agglutiné par le sérum de deux sujets ayant présenté, il y a quelques années, des manifestations viscérales et périostées de morve.

Si les résultats de ces recherches bactériologiques sont d'une interprétation difficile sur laquelle nous reviendrons plus loin, l'étude *anatomo-pathologique de l'hypoderme* nous a permis par contre d'observer des altérations capables de confirmer le diagnostic que nous avions porté cliniquement. Au cours des interventions chirurgicales pratiquées depuis le mois de novembre 1937, nous avons fait des prélèvements biopsiques plus importants et plus profonds que ceux qui avaient été pratiqués jusque-là, et ce n'est que par cette méthode que nous avons pu trouver les lésions caractéristiques que nous cherchions.



FIG. 1. — Aspect, au faible grossissement, d'une granulation farcineuse récente, centrée par une nécrose hémorragique à contour peu précis.

A la limite de la nécrose s'observe, sur une zone restreinte, l'imprégnation sidérique de la substance fondamentale.

Examiné *macroscopiquement* à l'état frais, avant toute fixation, l'hypoderme se montre dans toute son épaisseur infiltré, œdématié, parcouru par des travées irrégulières rougeâtres. Mais c'est seulement dans les régions les plus profondes du tissu conjonctivo-adipeux sous-cutané, immédiatement au-dessus des aponeuroses des muscles, que s'observent des « granulations » caractéristiques. Encore ne s'y trouvent-elles qu'en très petit nombre; de nombreux prélèvements biopsiques, parmi ceux que nous avons pratiqués, s'en montrent dépourvus. Ce sont des nodules arrondis ou ovalaires, dont le volume n'excède jamais celui

d'un grain de blé et qui présentent le plus souvent la grosseur d'une tête d'épingle. Examinées à la loupe, elles se montrent formées de deux zones bien distinctes, qui les rendent facilement visibles et caractéristiques. La partie centrale en est tantôt rouge et tantôt jaunâtre; l'attouchement prudent avec une pointe moussue permet de constater qu'elle est liquide ou semi-liquide, extrêmement friable. La partie périphérique est toute différente; elle est ferme, relativement résistante, et présente une teinte brun ocre, encore visible après fixation, même prolongée, au formol et au liquide de Bouin. Elle forme parfois



FIG. 2. — Granulation farcineuse plus ancienne.

La nécrose est nettement circonscrite par l'imprégnation sidérique du collagène.

autour de la partie centrale un anneau continu, mais, plus souvent, ce cercle est interrompu par places, et le contour irrégulier. Au voisinage immédiat des granulations, les tissus sont le siège d'une intense rougeur qui se prolonge çà et là parmi les lobules adipeux de l'hypoderme, en travées irrégulières, jusque dans le derme. La pression douce de l'ensemble fait sourdre parfois un peu de sérosité louche; jamais on n'observe de suppuration franche.

Histologiquement, l'aspect de ces lésions n'est pas moins caractéristique. Examinées au faible grossissement (fig. 1 et 2), les granulations des parties profondes de l'hypoderme se montrent constituées par une plage de nécrose centrale souvent infiltrée de sang (fig. 1). Au voisinage immédiat de la nécrose

s'observent, en plus ou moins grande abondance, des formations de teinte brônâtre et d'aspect feuilleté. Elles ne sont représentées parfois près de la zone centrale que par de petits îlots épars (fig. 1), mais forment souvent autour d'elles un anneau continu (fig. 2). Cette abondance semble en rapport avec l'âge des granulations, l'anneau est d'autant mieux formé que les lésions sont plus anciennes et moins hémorragiques.

Au fort grossissement, la nécrose qui constitue le centre des granulations ne se montre pas homogène. Elle est parfois infiltrée de globules rouges ou de

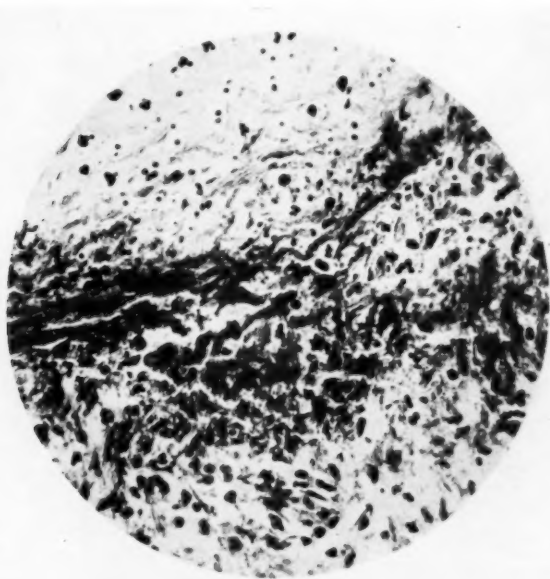


FIG. 3. — Aspect, à un grossissement moyen, des altérations de la substance fondamentale à la périphérie de la nécrose.

Le collagène est fragmenté, feuilleté et imprégné d'hemosidérine.

grains d'hemosidérine; ailleurs, elle est finement grenue, et vivement acidophile; par places enfin, elle forme un fin réseau d'une substance très réfringente analogue à la nécrose fibrinoïde. La nécrose est toujours riche en débris nucléaires. Ceux-ci sont éparpillés avec des aspects et des formes variables, mais bien souvent on voit, çà et là, des amas irréguliers de débris chromatinien qui semblent agglutinés et constituent de petites masses mûrifomes. Les formations brunâtres qui entourent la nécrose se montrent constituées par un agglomérat de bâtonnets allongés ou fragmentés, à « bouts cassés », disposés parallèlement les uns aux autres ou irrégulièrement enchevêtrés (fig. 3); parmi eux se voient

de nombreux petits corps arrondis, plus foncés à la périphérie qu'en leur centre. En examinant avec soin ces éléments, on peut constater que certains d'entre eux se continuent directement avec des fibres collagènes situées à la périphérie de la granulation, aisément reconnaissables par leur morphologie et leurs affinités tinctoriales. Ainsi l'interprétation de ces altérations si particulières est-elle des plus aisées; elles représentent une imprégnation hémossidéridique de la substance fondamentale conjonctive. La méthode du bleu de Prusse, que nous avons appliquée sur les coupes, confirme l'exactitude de cette interprétation en colorant

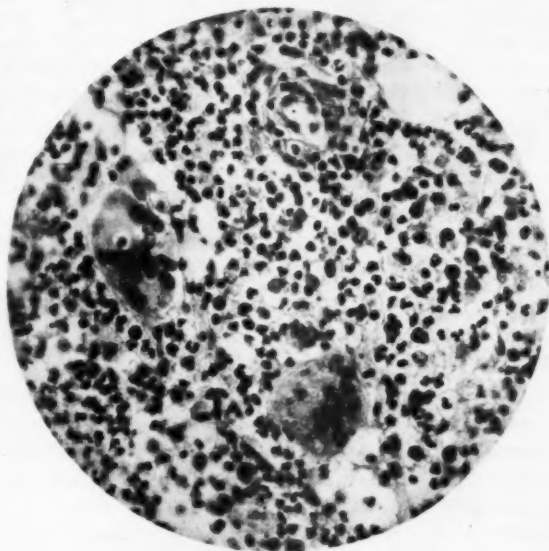


FIG. 4. — *Les infiltrats cellulaires diffus périnodulaires.*
Deux plasmodes dont le cytoplasme présente des inclusions cellulaires.

en bleu intense aussi bien les bâtonnets juxtaposés que les petits corps sporiformes. D'ailleurs, l'imprégnation de la substance fondamentale n'est pas seulement sidérique; quelques formations semblables, vivement colorées par l'hématoxyline, montrent qu'elle est parfois calcaire.

Telle est la structure des granulations que nous avons observées — en petit nombre, répétons-le — dans l'hypoderme de notre malade. Cette structure est constante, identique dans tous les nodules que nous avons pu étudier.

Mais seules ces granulations sont histologiquement caractéristiques. Tout autour d'elles, à grande distance même, l'hypoderme est le siège de congestion, de suffusions hémorragiques parcellaires et disséminées, d'infiltrats cellulaires

inflammatoires polymorphes. Ceux-ci ne présentent pas une distribution ni une topographie très notable; ils occupent les travées conjonctives qui « lobulent » le tissu adipeux hypodermique, mais ne semblent pas plus particulièrement disposés autour des vaisseaux, dont la gaine, et notamment celle des artérioles, est souvent intacte. Des lymphocytes, des plasmocytes, des macrophages, surtout des leucocytes polynucléaires en proportion variable, prennent part à la constitution de ces infiltrats cellulaires. Ni dans ces éléments, ni dans leur groupement, ne peuvent être trouvés de caractères constants ni spécifiques. Deux faits cependant méritent d'être notés. C'est d'une part l'abondance des cellules éosinophiles; elle est plus ou moins marquée, mais n'a jamais fait défaut sur les lésions que nous avons étudiées. C'est d'autre part la présence de quelques cellules géantes. Au cours de l'étude de très nombreuses coupes, nous n'avons rencontré que trois fois de tels éléments. Ce sont des plasmodes volumineux, à limite nette, pourvus de noyaux très visibles, disséminés dans toute l'étendue du corps cytoplasmique (fig. 4), et occupés parfois par une ou plusieurs vacuoles. Ils sont souvent isolés ou groupés par deux ou trois éléments au sein d'infiltrats inflammatoires particulièrement denses; jamais ils ne prennent part à la constitution d'une formation qui puisse ressembler à un groupement folliculaire, et se différencient nettement par leur morphologie, d'ailleurs, des cellules géantes de Langhans.

L'examen *histo-bactériologique* des coupes colorées par la méthode de Gram, par la méthode de Ziehl, par le bleu de méthylène alcalin de Loeffler (suivant la technique de Mac Fadjean), n'ont pas pu nous permettre de mettre en évidence des micro-organismes. C'est seulement après coloration par la thionine phéniquée que nous avons pu voir, dans la nécrose des granulations, quelques bâtonnets souvent courbés, mais dépourvus, sur nos coupes, de l'espace clair central propre au B. Mallei.

Cette observation réalise cliniquement, en somme, le tableau et l'évolution du farcin. Chez une jeune fille, appelée à soigner dans une ferme un cheval probablement morveux, surviennent des manifestations respiratoires graves (coryza et bronchite) et tenaces, avec fièvre élevée. Peu après apparaît un foyer de périostite de l'humérus, extrêmement douloureux; puis, après un intervalle de plusieurs années, marqué seulement par des lésions de périostite du tibia, éclate la succession des foyers hypodermiques qui reste depuis quatre ans rebelle à toute thérapeutique et détermine une atteinte profonde de l'état général. Cette évolution, qui s'étend maintenant sur une durée de quinze ans, constitue à vrai dire une forme exceptionnellement prolongée. On a signalé cependant des formes capables de durer pendant des années, avec des recrudescences périodiques. Vidal a pu observer un cas prolongé pendant onze ans. Dans l'observation récente de Burgess (1), la maladie s'est prolongée pendant un temps à peu près égal. Kémal Djemil cite le cas du vétérinaire anglais Gaicher qui, pendant les cinq ans que dura chez lui la maladie dont il finit par guérir, fut opéré 82 fois et dut subir l'amputation du bras.

(1) BURGESS (J.-F.) : « A chronic Glanders. » (*Canad. M. A. J.*, 34, mars 1933, pp. 258-262.)

Il semble que, chez notre malade, ce soit l'absence de toute lésion viscérale qui ait permis une aussi longue évolution. Il s'agit ici, comme dans les cas rapportés par Stein (1), par Gaiger, par Kémal Djemil, d'un farcin à déterminations uniquement périostiques et hypodermiques faisant suite à une atteinte respiratoire restée légère et spontanément curable. La possibilité d'une brusque survenue de lésions viscérales, pulmonaires en particulier, qui viendrait mettre à sa maladie le terme fréquemment observé, domine actuellement tout le pronostic de notre cas.

Il est fort probable aussi que l'explication de la chronicité prolongée que nous observons ici ne se trouve pas seulement dans l'intégrité des principaux viscères, mais encore dans les particularités de l'agent pathogène isolé des lésions présentées par notre malade. Rappelons que ce germe, agglutiné par le sérum de quelques sujets atteints antérieurement d'accidents farcino-morveux, présente les caractères culturels d'un *B. pyocyanique*.

Il ne nous appartient pas de répondre, ni seulement d'aborder ce problème bactériologique. Nous ne saurions, pour en fournir ici quelques données, que citer ces phrases, extraites de la monographie de Kémal Djemil (2) : « En 1927, M. Legroux a montré les affinités de culture entre le bacille pyocyanique et le bacille de Whitmore que les bactériologistes anglais qualifiaient de pseudo-morveux; plus tard, avec J. Genevray, il a montré l'identité des caractères culturels des deux germes et la superposition de leurs actions pathogènes.

« M. Legroux avait émis l'hypothèse que le bacille de la morve, qui ne se rencontre que dans les lésions des malades et jamais dans la nature, pouvait être l'adaptation *in vivo* d'un bacille fréquent dans le milieu extérieur, le bacille pyocyanique, achromogène.

« Les expériences que nous avons réalisées avec M. Legroux ont apporté des éléments de grande vraisemblance à cette hypothèse... »

La longue évolution du farcin observé chez notre malade est-elle sous la dépendance des particularités biologiques de l'agent pathogène causal ? Celles-ci sont-elles le résultat et le témoin de mutations et d'adaptations d'un autre germe ? Ce sont là des questions que nous devons, pour notre part, nous borner à énoncer.

En regard de ces particularités cliniques et de ces difficultés d'interprétation bactériologique, les constatations anatomo-pathologiques que

(1) STEIN : « Zur Kenntnis der chron. Rotzes der Haut u. Gelenke. » (*Arch. r. Dermat.*, 116, 1913.)

(2) KÉMAL DJEMIL : « Morve et immunité anti-morveuse. » (*Thèse de Paris*, 1933. Impr. Barnéoud, édit., Laval.)

nous avons faites sont d'une netteté absolue et confèrent à cette observation une individualité certaine. Ces lésions hypodermiques gagnant de proche en proche au cours des poussées successives présentent très exactement les caractères de l'« angioleucite farcineuse » de Tardieu.

Il convient de rappeler d'abord qu'il ne s'agit pas ici d'abcès, contrairement à ce que l'on observe souvent dans les formes aiguës du farcin, et que les phénomènes de suppurations sont réduits au minimum dans l'infiltration diffuse de l'hypoderme. Dans la nécrose centrale, « plus souvent réticulée que grenue, et plus souvent liquide que solide », s'observent de place en place ces fins réticulums de fibrine hyalinisés que Leredde a observés depuis fort longtemps. Comme tous les auteurs, nous avons constaté ici la présence de nombreux débris chromatiniens — résultant de la nécrose des cellules du tissu fin — qui différencient si nettement la nécrose farcineuse de la nécrose caséeuse; de tels débris, résultat d'une fragmentation du noyau en petits sphérules (Kernkugeln), persistent indéfiniment et s'agglomèrent souvent pour constituer, comme nous l'avons vu, de petits amas mûrifomes (*chromatolexie* de Unn).

De l'examen des infiltrats cellulaires inflammatoires diffus qui occupent l'hypoderme autour des granulations nécrotiques, nous retiendrons aussi la présence de plasmodes multinucléés. Les plasmodes, qui sont l'apanage des formes chroniques de l'inflammation farcino-morveuse, présentent la morphologie des cellules géantes « à corps étrangers » et ne peuvent, comme l'a montré Ludarsch, être assimilées aux cellules de Langhans de la tuberculose : elles n'en ont ni les caractères structuraux ni la disposition.

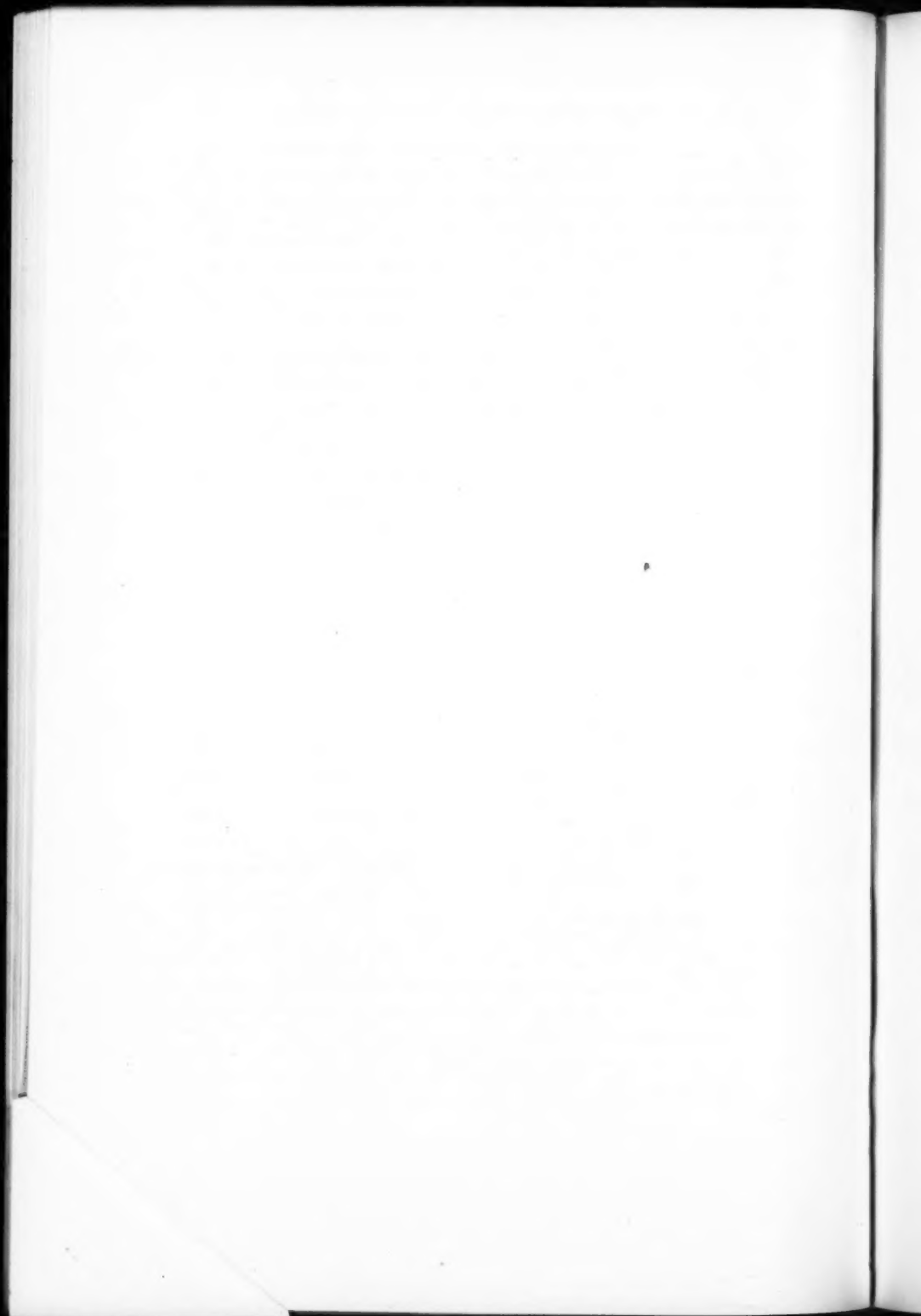
Il est un fait nouveau, jamais signalé jusqu'à présent, croyons-nous, que notre étude nous a permis de mettre en évidence : l'altération particulière de la substance fondamentale conjonctive qui avoisine immédiatement la nécrose de la granulation farcineuse. C'est une imprégnation sidérique ou sidéro-calcaire de cette substance fondamentale. L'imprégnation par les composés ferriques précède de loin la précipitation des sels de chaux; la discrétion de celle-ci comparativement à l'abondance de celle-là, ne laisse guère de doute à cet égard. D'autre part, les colorations électives montrent bien que ce sont les fibres collagènes et non pas seulement les fibres élastiques — fort rares d'ailleurs dans les régions profondes de l'hypoderme — qui subissent l'imprégnation. Cette atteinte si spéciale de la substance fondamentale présente ici les mêmes caractères que dans les autres circonstances où il est donné de l'observer. Elle est notamment tout à fait semblable du point de vue morphologique à celle que l'on voit dans certaines splénites chroniques, autour des vaisseaux des trabécules de la rate, et qui constitue les nodules de Gandy-Gamma; à cela près cependant que, dans la granulation farcineuse, l'imprégnation

collagène est purement sidérique, plus souvent que sidéro-calcaire, contrairement à ce que l'on observe dans les splénites. Un autre détail histologique permet de faire un rapprochement entre les altérations péri-vasculaires des splénites et les nodules inflammatoires spécifiques qui nous occupent : c'est l'abondance des cellules éosinophiles. Nous avons toujours trouvé ces éléments en grand nombre autour des granulations farcineuses, et l'on sait combien la pulpe splénique en est abondamment pourvue au cours des poussées aiguës qui caractérisent l'évolution des splénites chroniques avec nodules de Gamna.

Il va de soi que l'on ne saurait, en rappelant ces similitudes lésionnelles, faire des rapprochements étiologiques entre des affections si évidemment différentes. De telles ressemblances permettent seulement d'entrevoir quelques hypothèses sur le mécanisme d'action de l'agent pathogène causal dans le déterminisme des lésions du farcin. Il y a tout lieu de croire que ce mécanisme n'est pas spécifique et qu'il suppose l'intervention de réactions tissulaires qu'on pourra rencontrer dans d'autres circonstances, mais sans le groupement ni la succession rencontrées ici. C'est là le propre des inflammations dites « spécifiques », dont le farcin constitue un exemple typique.

BIBLIOGRAPHIE

- BODIN (E.) : « La morve », in E. BERNIER, L. BROcq et L. JACQUET : *La pratique dermatologique*, t. III, 1903. Masson, édit.
- BURGESS (J.-F.) : « Chronic glanders. » (*Canad. M. A. J.*, 34, mars 1936, pp. 258-262.)
- DELBET (P.) et CHEVASSU : Art. « Infections », in *Nouveau Traité de Chirurgie*, LE DENTU et DELBET, 1907.
- KÉMAL DJEMIL : « Morve et immunité anti-morveuse. » (*Thèse de Paris*, 1933. Impr. Barnéoud, édit., Laval.)
- LABOULBÈNE : « Histoire de la morve. » (*Gaz. des Hôp.*, septembre 1893.)
- LEREDDE : « Etudes sur l'anatomie pathologique de la morve. » (*Thèse de Paris*, 1893.)
- LUBARSCH : « Spezifische Entzündung », in L. ASCHOFF : *Pathologische Anatomie*, 1 Bd., p. 634. Fischer, Iéna, édit., 1919.
- RENAUT : « Les lésions anatomiques de la morve équine. » (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1875.)
- STEIN : « Zur Kenntniss d. chron. Rotzes der Haut u. Gelenke. » (*Arch. f. Dermat.*, 116, 1913.)



**DEUX OBSERVATIONS D'ENDOMÉTRIOMES
DU PÉRINÉE.
QUELQUES CONSIDÉRATIONS
SUR LA PATHOGÉNIE DE CES TUMEURS**

par

A.-G. WEISS et M. SYNÉPHIAS (Strasbourg).

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment, à la Clinique chirurgicale B de Strasbourg, deux cas d'endométriomes du périnée. Il s'agit là d'une localisation rare de ces tumeurs; c'est pourquoi il nous paraît justifié de publier les observations de ces deux malades.

Le premier cas a déjà été présenté par l'un de nous, en 1935, à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Strasbourg. Voici le résumé de son observation :

OBSERVATION I. — Femme de trente-trois ans, dont les antécédents ne présentent rien de particulier; trois grossesses avec accouchements normaux à terme. Le premier de ces accouchements eut lieu en 1924 avec présentation du siège. Il entraîna une déchirure partielle du périnée qui fut aussitôt suturée.

En 1933, la malade constate, à gauche de l'anus et à environ 1 centimètre de celui-ci, une petite tumeur de la taille d'une noisette, située sous la peau. Depuis 1934, elle remarque qu'à certains moments, et plus particulièrement à l'époque de ses règles, la tumeur devient douloureuse pendant deux-trois jours. Un peu plus tard, elle voit au niveau de la tumeur quelques gouttes de sang qui perlent à la peau.

Au cours de ces derniers mois, la malade a maigri et se trouve dans un état d'irritabilité nerveuse particulièrement marquée.

Pendant les quelques mois qui précèdent l'hospitalisation, la tumeur augmente de volume et les douleurs deviennent de plus en plus violentes pendant une dizaine de jours après les règles.

A l'examen, on constate l'existence dans la fosse ischio-rectale d'une tumeur mal délimitée, de la taille d'un œuf de poule, adhérente à la peau. Au centre de cette tumeur, on aperçoit le vestige d'une fistule cicatrisée.

Par le toucher rectal, on sent la tumeur qui fait saillie vers la lumière intestinale, mais qui n'adhère pas à la muqueuse rectale.

La malade est opérée le 5 janvier 1935. La tumeur mal délimitée ne peut être enlevée que dans sa presque totalité. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un endométrioïde avec réaction inflammatoire. Suites opératoires simples.

Le deuxième cas, absolument comparable au premier, est inédit. Il présentait les caractéristiques suivantes :



FIG. 1. — La figure 1 montre la coupe examinée à un faible grossissement. On y voit l'extrémité d'un trajet fistuleux (a), à l'embouchure duquel se trouve un tissu d'inflammation chronique banale (infiltration leucocytaire, œdème, téléangectasie). Plus à gauche, on voit les formations tubuleuses les plus superficielles de l'endométrioïde (b).

OBSERVATION II. — La malade est âgée de trente-six ans et n'a jamais eu d'autres maladies auparavant. Réglée depuis l'âge de treize ans, elle eut toujours des règles régulières, d'une durée de quatre-cinq jours et indolores.

Il y a sept ans, elle eut un accouchement au forceps qui provoqua une déchirure du périnée, allant du vagin à l'anus ; ce dernier fut légèrement entamé. La plaie fut immédiatement suturée. Pendant un an, elle ressentit une certaine gêne au niveau de la cicatrice, puis tout rentra dans l'ordre et la malade, pendant cinq ans, ne présenta rien d'anormal.

C'est à 1936 que remontent les premiers symptômes de son affection actuelle. A ce moment apparaît au périnée un noyau dur qui atteint rapidement le volume d'une noix. Siégeant à la droite de l'anus, cette tuméfaction se manifeste bientôt

par des phénomènes douloureux ; ceux-ci consistent en des poussées congestives, douloureuses, qui commencent avec les règles et se terminent trois-quatre jours après elles. Au cours de ces crises douloureuses, la malade constate que la tumeur augmente sensiblement de volume.

Petit à petit, les périodes douloureuses deviennent de plus en plus longues, et un an environ après le début de l'affection, la malade se plaint de douleurs qui persistent pendant dix et même quinze jours après chaque menstruation. Ces douleurs sont parfois assez vives pour obliger la malade à s'aliter ; elles ne présentent pas d'irradiation spéciale.

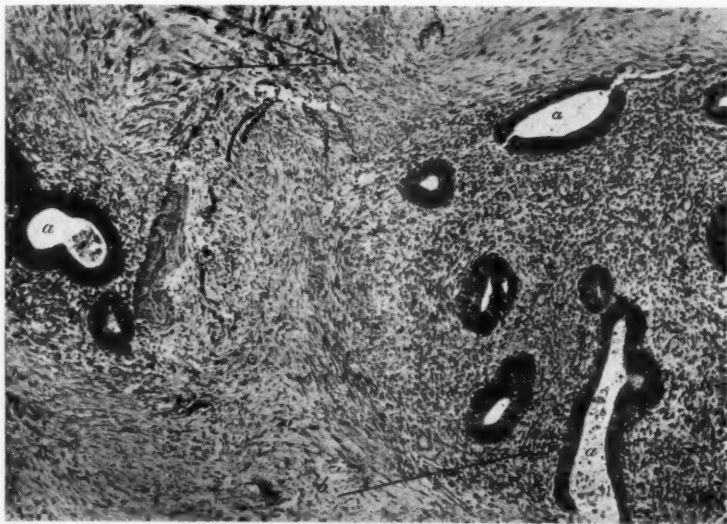


FIG. 2. — La figure 2 représente un des aspects de la tumeur au fort grossissement. On y voit la section des tubes épithéliaux (a) ; la paroi en est formée par une couche de cellules cylindriques hautes présentant un gros noyau basal et parfois des cils vibratiles. Quelques-unes de ces cellules ont deux noyaux. Ces tubes sont entourés par du « tissu cytogène » composé de cellules rondes (b). En dehors du tissu cytogène, la tumeur est composée de petits faisceaux musculaires lisses (c), coupés en tous sens et séparés par des faisceaux de fibres collagènes.

Un peu plus tard, une fistule s'établit au niveau de la tumeur. Pendant les périodes menstruelles, elle donne issue à un écoulement hémorragique, mêlé à du séro-pus. Cet écoulement persiste pendant une dizaine de jours et se tarit avec la cessation des phénomènes douloureux.

À cette époque, la malade consulte un médecin qui procède à un tamponnement après ouverture de trajet fistuleux. La malade quitte la Clinique après un séjour de deux semaines, mais aucune amélioration ne se produit.

Nous voyons la malade pour la première fois au mois de juillet 1937, c'est-à-dire un an et demi environ après le début de la maladie.

Elle nous dit qu'actuellement elle souffre presque continuellement et qu'elle n'a plus que cinq-six jours de répit entre ses règles. Elle se plaint de suffocations, de bouffées de chaleur, de palpitations, lipothymies et de céphalées persistantes dans la région occipitale. Son entourage fut frappé, au cours de ces dernières semaines, par son amaigrissement et son état de nervosité extrême. Il n'y eut jamais de douleurs à la défécation ou pertes sanglantes par les selles.

A l'inspection de la région périnéo-anales, on trouve les traces de l'ancienne périnéorraphie qui va de la fourchette à l'orifice anal. A droite de celui-ci et à un travers de doigt en avant, vers l'espace ischio-rectal, la peau présente une coloration bleu violacé; elle est parcourue à ce niveau par un lacis veineux.

Au centre, on aperçoit l'orifice d'une fistule de 1 millimètre de diamètre qui laisse pénétrer la sonde boutonnée sur une longueur de 3-4 centimètres.

La palpation révèle dans la fosse ischio-rectale l'existence d'une tuméfaction à contours diffus, de la grosseur d'une mandarine, dont la mobilisation est presque impossible parce qu'elle adhère aux plans profonds et à la peau.

Le toucher rectal et vaginal permet de sentir la tumeur dure, bosselée, qui bombe légèrement dans la lumière intestinale. La muqueuse rectale est lisse et n'adhère pas à la tumeur.

Le toucher vaginal montre un appareil génital normal.

La malade est opérée une première fois le 7 juillet 1937. On ouvre largement le trajet fistuleux, ainsi que la région la plus saillante de la tuméfaction. On termine par un tamponnement de la plaie après curetage des tissus enflammés. Un examen histologique montre simplement l'existence d'un tissu inflammatoire. Il est probable que le prélèvement n'a pas intéressé la tumeur proprement dite.

La malade quitte la Clinique le 17 août 1937. Elle revient consulter le 17 novembre 1937, nous disant qu'après une amélioration qui a duré un mois, elle a recommencé à souffrir comme auparavant.

Deuxième intervention, le 19 novembre 1937. On procède exactement comme à la première opération, mais cette fois on a soin de prélever un fragment en plein centre de la tumeur. Le professeur Gély a eu l'amabilité de faire les coupes histologiques. Elles montrèrent qu'il s'agissait d'un endométriose typique (voir les microphotographies).

Ce diagnostic impliquait une extirpation large de la tumeur. Cette intervention fut faite le 3 décembre 1937. Par une incision à peu près identique à celle qu'on emploie pour les amputations du rectum, on eut un large accès dans la fosse ischio-rectale. La tumeur contractait des adhérences assez fortes avec la paroi vaginale postérieure et la paroi antérieure du rectum; elle remontait très haut et arrivait presque au contact du cul-de-sac de Douglas. Après dissection des adhérences, on put extirper en bloc toute la masse tumorale. Suture par plans et drainage.

Depuis cette dernière opération, la malade n'accuse plus la moindre douleur et elle a des règles indolores. L'état nerveux a complètement régressé; les palpitations, les tendances syncopales et les céphalées tenaces ont disparu.

La malade a été revue 6 mois après cette intervention; elle est en parfait état de santé.



La question de l'endométriose a fait, au cours de ces dernières années, l'objet d'un nombre considérable de publications. Il y a quelque dix ans, les localisations de ces néoplasmes si particuliers semblaient limitées à l'utérus et à la cloison recto-vaginale. Actuellement, on sait qu'il n'est pas rare de les rencontrer au niveau des ovaires, des paramètres, de l'anse sigmoïde, de l'appendice, du cæcum, de la partie terminale de l'iléon, de la portion intra-péritonéale et extra-péritonéale des ligaments ronds. On cite quelques rares exemples de localisation à l'ombilic et dans les cicatrices de laparatomie. Les cas publiés d'endométriomes du périnée sont peu nombreux. Nous n'avons pu en réunir que six dans la littérature médicale. Le premier cas aurait (d'après R. Meyer) été rapporté par Schickelé en 1913. Le second par Palmer en 1925, seize ans après une déchirure du périnée. Neuwiller en 1926, et Prager en 1932, en rapportèrent chacun un cas survenu respectivement cinq ans et une année après une déchirure du périnée. En 1933, Maliphant a publié un cas d'endométriome du périnée apparu deux ans et demi après une colpo-périnéorrhaphie, et, vers la même époque, Micholitsch, dans la *Wiener Med. Wochenschrift*, relatait un cas localisé au niveau d'une cicatrice d'épisiotomie, et apparu quelques semaines après une application de forceps.

Dans les différentes études d'ensemble qui ont paru, les auteurs ont fourni des données très précises sur la morphologie et l'histophysiologie des endométriomes. Nous voudrions très sommairement rappeler leurs particularités.

MACROSCOPIE. — A la coupe, la tumeur apparaît constituée par un tissu fibreux plus ou moins dense et contenant un grand nombre de kystes, généralement de petit volume. La masse est mal limitée, à contours diffus, et contracte des adhérences plus ou moins étroites avec les plans environnants.

Le fait qui domine l'évolution de ces tumeurs, composées d'éléments histologiquement bénins, est leur tendance à l'envahissement des organes avoisinants. Elles n'ont pourtant pas l'allure des néoplasmes malins. En effet, elles évoluent sur place par croissance continue, « *progressent par dissociation et non par invasion* » et ne donnent jamais de métastases ni de généralisations à distance. Selon certains auteurs, elles peuvent parfois régresser complètement et disparaître après ablation partielle, mais ceci appelle une confirmation.

MICROSCOPIE. — La tumeur est essentiellement formée par une trame de tissu conjonctif à l'intérieur de laquelle se trouvent trois sortes d'éléments :

a) *Des anneaux de fibres musculaires lisses* qui sont absolument analogues à ceux de la musculature utérine. Néanmoins, cet élément myomateux n'est pas absolument constant.

b) *Des formations épithéliales* qui sont l'élément le plus caractéristique de la tumeur endométriale. Elles se présentent sous forme de canaux et de cavités kystiques plus ou moins régulières. L'épithélium qui les tapisse est formé de cellules hautes et cylindriques, possédant ou non un revêtement cilié bien individualisé, et qui sont identiques aux cellules de l'épithélium utérin.

c) *Un tissu cytogène* qui constitue un élément à peu près constant de ces tumeurs. Il vient s'interposer entre le stroma musculaire et les cavités épithéliales. C'est un tissu conjonctif jeune à petites cellules. Recklinghausen lui avait donné ce nom par comparaison avec le tissu cytogène du chorion de la muqueuse utérine.

HISTO-PHYSIOLOGIE ET ASPECT CLINIQUE. — L'endométriose est essentiellement une affection de la période d'activité génitale de la femme.

Comme la muqueuse utérine, l'élément épithélial de l'endométriose réagit aux différentes manifestations du cycle génital. Au moment des règles, il existe une véritable menstruation endométriale qui se manifeste anatomiquement par une rétention de sang dans les cavités kystiques et cliniquement par de la dysménorrhée douloureuse et de l'augmentation du volume de la tumeur. Quand elle existe, cette « *dysménorrhée tumorale* » est pathognomonique et doit permettre de diagnostiquer la nature exacte de la tumeur. Nos deux malades, comme dans la plupart des observations publiées, présentaient ce symptôme d'une manière tout à fait typique.

Bien que l'endométriose soit décrite et connue, le problème de sa pathogénie n'est pas encore résolu. Par l'observation clinique et au moyen de recherches expérimentales, la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question ont cru pouvoir ériger une théorie univoque pour expliquer la genèse de ces néoplasies.

On connaît les différentes théories qui ont été émises à leur sujet.

La plus ancienne est la *théorie wolffienne*, défendue par Recklinghausen qui considérait que ces néoplasies étaient dues à l'évolution de reliquats wolffiens. On peut dire qu'actuellement cette théorie n'a plus guère de partisans, bien que Chevassu ait rapporté une observation où l'examen histologique a révélé la présence d'un glomérule rénal au milieu d'un endométriose du ligament rond. Cette constatation est d'ailleurs restée unique en son genre.

La théorie *hétérotopique*, dont Cullen, puis Letulle, ont été les défenseurs, fait dériver ces tumeurs des vestiges mullériens. Cette théorie ne permit pas d'expliquer les cas où la tumeur se localise sur le trajet d'une cicatrice de laparatomie, et pourquoi, s'il s'agissait simplement de dysembryomes, on ne les observe qu'à partir de la période sexuelle.

Lauche pensait à des *cellules péritonéales* persistant à l'état embryonnaire et munies de tout le potentiel évolutif de la cellule cœlomique. Cette façon de voir conserve aujourd'hui de nombreux adeptes.

La théorie *des greffes* émise par Sampson (U. S. A.) et Donald (Angleterre), invoque la possibilité qu'aurait le sang menstruel de refluer dans la cavité abdominale par les trompes. Sampson admet que les débris de muqueuse utérine, susceptibles de conserver leur vitalité, se comporteraient comme des greffes. A la vérité la présence de sang menstruel dans le péritoine a été constatée maintes fois chez des malades opérées au moment des règles. La formation d'endométriomes dans les cicatrices de laparatomie après des opérations ayant ouvert la cavité utérine, est un argument en faveur de cette théorie, qui a l'avantage d'avoir une base expérimentale. En effet, des endométriomes ont été réalisés par apparition de fragments d'endomètre sur l'ovaire et le péritoine de lapine et de guenon. Ces expériences ont été réalisées et confirmées par Hasselberg, Dahl-Iversen, Michon et Comte, Sampson et d'autres.

A cette théorie, plusieurs auteurs, comme Hestitz et Halban (Vienne), objectent l'in vraisemblance de la vitalité de l'épithélium desquamé lors de la menstruation et l'impossibilité d'expliquer les localisations extra-péritonéales, telles que les endométriomes de l'ombilic.

Aussi, pour donner une raison des localisations extra-péritonéales, Sampson a-t-il invoqué la théorie métastatique, c'est-à-dire « *le transport par voie lymphatique* d'éléments endométriaux ».

Halban a poussé plus loin cette hypothèse. Pour lui ce processus s'appliquerait à toutes les localisations, et, pour justifier cette conception, il assimile ces migrations à celles que peuvent subir les cellules choriales.

Sampson a publié des coupes histologiques qu'il considère comme démonstratives et où l'on voit des formations endométriales à l'intérieur de vaisseaux lymphatiques. Il admet aussi la dissémination de la tumeur par les veines, en rappelant que l'on a trouvé des cellules choriales dans les poumons de femmes décédées au cours du travail.

La théorie des greffes, ainsi que la théorie métastatique, s'appuient sur des analyses cliniques et des faits expérimentaux solides, et apportent une unité de vue dans la conception pathogénique des endométriomes. Néanmoins, elles ne sont pas admises sans contestation, car ce serait « accorder aux endométriomes la faculté d'envahir lymphatiques et

veines, caractère de malignité qu'on ne leur reconnaît pas encore » (Michon).

La théorie de la métaplasie inflammatoire fut soutenue par R. Meyer en Allemagne, Oberling et Schickelé en France. D'après cette théorie, la plasticité particulière de la cellule péritonéale, mise en évidence par des observations et des travaux expérimentaux, permettrait la métaplasie endométriale de l'endothélium péritonéal. Pour Oberling, « tous les endométriomes extra-utérins ne peuvent se développer que dans des régions où le péritoine peut être en cause ».

Selon ces auteurs, cette métaplasie serait due à un trouble de la fonction endocrine de l'ovaire. En effet, tous les endométriomes, qu'ils soient situés près des organes génitaux ou à distance, prennent tous part aux phénomènes cataméniaux ou gravidiques. Cet ensemble confirmerait l'influence hormonale dans la genèse de ces tumeurs. Il existe à ce sujet une ancienne observation de Schickelé qui est tout à fait probante, à savoir un endométriome récidivant et envahissant de l'espace recto-vaginal, guéri par la double castration.

En ce qui concerne le cas de nos deux malades, nous sommes tentés d'admettre l'hypothèse de la transplantation. Nous pensons qu'au cours de l'accouchement accompagné de déchirure périnéale une greffe de la muqueuse utérine a pu se faire au niveau de la plaie. Ces deux observations viendraient donc à l'appui de la théorie de Sampson.

Il convient de souligner que tous les endométriomes du périnée que nous avons pu recueillir dans la littérature médicale reconnaissent dans leurs antécédents une plaie, qu'il s'agisse de déchirure, d'une simple épisiotomie ou d'une colpo-périnéorrhaphie. Cependant une réserve s'impose. En effet, comme l'a dit Micholitch, on comprend difficilement que la littérature médicale — si riche en publications sur les endométriomes — relate si peu de localisations au périnée, alors que les conditions nécessaires pour provoquer cette transplantation sont si fréquemment réalisées, et que pareille localisation passe difficilement inaperçue. Nous devons ajouter que, dans nos deux observations, la tumeur siégeait à plusieurs centimètres de la cicatrice périnéale.

Pour toutes ces raisons, nous tenons à ne pas exclure complètement la possibilité de la voie métastatique et surtout de la métaplasie péritonéale; cette dernière paraît d'autant plus plausible si l'on rappelle que, chez l'embryon d'un mois et demi, après la division du cloaque par l'éperon périnéal, le cul-de-sac de Douglas descend jusqu'à l'extrémité supérieure du sinus uro-génital, niveau correspondant chez l'adulte à l'extrémité inférieure du vagin, c'est-à-dire à hauteur de l'hymen.

Le professeur Aron a bien voulu pratiquer chez notre deuxième malade la réaction du cancer qu'il a mise au point. Cette réaction fut faite à

trois reprises. Elle a été nettement positive une première fois, avant l'extirpation de la tumeur. Elle était faiblement positive quinze jours après cette intervention, et négative au bout d'un mois.

(Nous tenons à remercier, ici, le professeur L. Géry, qui a bien voulu faire exécuter les coupes dans son laboratoire et qui a précisé le diagnostic ; M. le docteur Woringer, à qui nous devons les microphotographies, et M. le docteur Francis-A. Lévy, qui nous a fourni le compte rendu histologique.)

BIBLIOGRAPHIE

- CHEVASSU : « Tumeurs wolffiennes du ligament rond. » (*Revue de Gyn. et Chir. abdominale*, 1910.)
- COTTE et GRANGETTE : « Endométrïomes multiples du péritoine pelvien et du paramètre. » (*Lyon chirurgical*, an. 1931, t. XXVIII, séance du 18 décembre 1930, p. 255.)
- DAHL-IVERSEN : *Lyon chirurgical*, 1929, pp. 141-165 et 767-781.
- DEROCQUE : « Endométrïomes vaginaux et paravaginaux. » (*Thèse de Doctorat*, Paris, 1926.)
- DELANNOY, DESMAREZ et BÉDRINE (Lille) : « L'endométriïose. Etude anatomo-clinique. » (*Arch. franco-belges de Chirurgie*, t. 35, n° 1, janvier 1936.)
- HARBITZ (Oslo) : « Recherches cliniques, pathologiques et expérimentales sur l'endométriïose, concernant particulièrement ses localisations à la paroi abdominale. Avec une contribution à l'étude des transplantations expérimentales de l'endomètre. » (*Acta Chirurgica Scandinavia*, vol. LXXIV, supp. XXX, 1934.)
- « Endométriïose et transplantation de l'endomètre. » (*Norsk Magazin for Laevdenskapen*, an. 97, n° 7, in *Journal Chirurgie*, juillet 1936, p. 665.)
- MASSON (J.-C.) (Rochester) : « Surgical Significance Endometriosis. » (*Annals of Surgery*, an. 1935, t. 2, p. 819.)
- MATTINA (A.) (Palerme) : « Endométrïome du Douglas : contribution anatomo-pathologique et clinique. » (*Annali di Ostetr. e Ginec.*, an. LI, n° 2, 28 février 1939, p. 182.)
- MEYER (R.) et IKUCHAKI (Berlin) : « Contribution à l'étude de l'adénomyose et adénofibrose des organes génitaux féminins. » (*Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft.*, 1925.)
- MESTITZ (W.) (Vienne) : « Origine et voie d'extension de l'épithélium utérin hétérotopique. » (*Arch. für Gynaekologie*, t. CXXX, fasc. 4, pp. 667-726.)
- MICHON : *Lyon chirurgical*, avril 1936, p. 313.
- « Production expérimentale d'endométrïomes : endométrïomes, grossesse tubaire et hémosalpinx. » (Communication à la Société de Chirurgie de Lyon, séance du 23 juin 1927. Rapport de G. COTTE, in *Lyon chirurgical*, t. XXIV, n° 6, octobre-novembre 1927, p. 726.)
- MICHON et COMTE : *Gyn. et Obstr.*, 1926, p. 298.
- MICHON et COMTE : « Les endométrïomes ou adénomyomes du ligament rond. » (*Journal de Chirurgie*, t. 31, 1928, pp. 182-204.)
- OBERLING : « Endométrïomes. » (*Ann. d'Anat. pathol.*, septembre 1924, p. 54.)
- OBERLING et HICKEL : « Le problème de l'endométriïose. A propos de deux cas

- nouveaux (intestin, ombilic). » (*Bull. de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XVI, n° 8, novembre 1927.)
- PRAGER (TH.) (Leipzig) : « Un cas d'endométrisme du périnée. » (*Zentralblatt für Gynäkologie*, an. LVI, n° 15, 9 avril 1932.)
- SAMPSON : « Benign and malignant endometrial implants in the peritoneal cavity and their relation to certain ovarian tumor. » (*Surgery, Gynec. and Obstetr.*, an. 1924, vol. XXXVIII, fasc. 3, p. 287.)
- SAMPSON : « Kystes hématiques perforants de l'ovaire ; leur importance et leur relation avec les adénomyomes pelviens du type « endométritique. » (*Archives of Surgery*, t. 3, n° 2, 1921, p. 295.)
- Endométriose du sac d'une hernie inguinale associée à de l'endométriose péritonéale et à un kyste endométrial de l'ovaire. » (*Amer. Journ. of Obstetr. and Gynec.*, vol. XII, octobre 1926, p. 459.)
- SCHICKELÉ : « Les endométrismes du péritoine pelvien, de l'ovaire et du tissu paravaginal. » (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, 6^e série, vol. XX, juillet 1923, p. 601.)
- SÉGUY et ISIDOR (P.) : « Un cas de formations utéro-tubo-ovariennes de type endométrial. » (*Ann. d'Anat. pathol.*, an. 1935, t. XX, p. 483.)
- STEWART (H.-J.) (Montréal) : « Tumeur endométriale de la grande lèvre droite ; discussion sur le type de cette tumeur. » (*Surgery, Gynec. and Obstetr.*, vol. XLIX, n° 6, mai 1927, pp. 637-646.)
- STULZ (M.-E.) (Strasbourg) : « Endométrisme dans une cicatrice de laparotomie. » (*Société de Chirurgie*, an. 1933, t. LIV, p. 400.)
-

FAIT CLINIQUE

TRAVAIL DE LA CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE
(PROFESSEUR PIERRE DUVAL)
ET DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FACULTÉ
(PROFESSEUR R. LEROUX)

XANTOGRANULOME OSSIFIANT DE L'OVAIRE D'ORIGINE ENDOGÈNE

par

R. MERLE D'AUBIGNÉ et P. ISIDOR

La présence des formations osseuses vraies à l'intérieur d'organes divers a été maintes fois signalée et, si l'on interprète aisément leur apparition dans les parois vasculaires par exemple (ossification expérimentale par injections d'ergostérol irradié), leur localisation au niveau des amygdales, de la vessie, de l'utérus, a fait l'objet de nombreuses discussions et le problème demeure encore, dans son ensemble, fort obscur.

La découverte d'os dans certaines régions qui sont lieu d'élection des vestiges fœtaux a autorisé quelques auteurs à parler de persistance embryonnaire (arcs branchiaux) ; la nature tératologique de certaines formations dans lesquelles on observe de la substance osseuse permet de soupçonner une dysembryoplasie (testicule, utérus, ovaire, glande mammaire).

A côté de ces cas incontestables et solidement établis par les caractères des éléments constituant ces formations, le phénomène de l'ossification métaplasique existe indiscutablement, qu'il soit déterminé par une déviation particulière d'un tissu conjonctif scléreux, qu'il ait pris son point de départ au niveau de dépôts calcaires, ces derniers étant, en général, le résultat d'inclusions lipidiques difficilement résorbables.

La calcification et l'ossification de l'ovaire ont été observées depuis

fort longtemps, puisqu'elles furent signalées par Velpeau en 1840, bien avant l'ère histologique de l'anatomie pathologique. En 1871, Waldeyer rapporte la première observation démonstrative d'un fibrome calcifié de l'ovaire; puis ce furent les cas de Furst (1884), de Pozzi et Bender (1912), de Fornero (1913).

Marcotty (1914) souligne déjà la présence de masses calcaires arrondies au cours de l'involution du corps jaune de grossesse dans les travées lutéiniques en régression. Le mémoire de F. Jayle et Halpérine est une excellente mise au point de la question et l'on y trouvera un historique détaillé auquel nous renvoyons le lecteur.

Depuis 1914, les observations d'ossification de l'ovaire (en dehors, bien entendu, des kystes dermoïdes) sont particulièrement rares. Cependant, Outerbridge en rapporte 7 cas et admet que le fait est moins exceptionnel qu'on ne le pense en général. Il est bien évident que l'examen systématique d'ovaires d'apparence normale permettrait peut-être d'en accroître la proportion. Il n'est pas moins vrai, pensons-nous avec certains auteurs, que la conception d'Outerbridge semble exagérée et que cette série de 7 cas demeure isolée.

Les travaux récents de Pastor, Silva, Salvador Jr. et Ribeiro, Hitznides et Photakis, Kamniker, Copeland, Settergren, Bazhenoff, soulignent tous la rareté de ce processus.

Le cas qui fait l'objet de ce travail est le premier que nous ayons eu l'occasion d'observer au cours de notre étude systématique des annexes utérines :

OBSERVATION CLINIQUE. — M^{me} F... (Juliette), trente-cinq ans, entre dans le service du professeur Pierre Duval, en avril 1938, pour des crises douloureuses siégeant dans la région gauche de l'abdomen et dans la fosse iliaque gauche. L'examen clinique permet de diagnostiquer une salpingite gauche.

L'interrogatoire apprend que la malade a été traitée, il y a un an, à l'Hôpital Broca et y fut opérée d'un kyste de l'ovaire droit. Il y a six mois, nouveau séjour dans le service du professeur Mocquot, pour salpingite. Traitement médical. *On doit signaler que la malade n'a jamais subi d'hystéro-salpingographie.* On décide d'intervenir. Le 25 avril 1938, laparotomie médiane sous-ombilicale. Il existe une augmentation du volume des annexes gauches et particulièrement de la trompe; l'ovaire présente de nombreuses adhérences.

Hystérectomie sub-totale.

Suites opératoires normales. Guérison.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA PIÈCE OPÉRATOIRE. — L'examen de la pièce opératoire permet de constater que la trompe gauche est un peu augmentée de volume, sinueuse, recouverte d'adhérences. L'ovaire, gros comme une cerise, présente extérieurement une coloration blanchâtre. Sa surface est comme fripée, irrégulière, et l'on ne note pas de kystes superficiels.

La tranche de section permet d'observer un parenchyme dense, parsemé de quelques petites cicatrices jaunâtres. En un point assez excentrique, on

remarque une plage ovulaire, à limites irrégulières et de couleur brun rouge.

La section de l'organe se fait aisément sans que l'on soit arrêté par une résistance anormale quelconque.

Les coupes étagées intéressent sagittalement la totalité de l'ovaire. Le parenchyme ovarien a conservé ses deux zones nettement limitées. La corticale est peu altérée et le stroma sarcomatoïde est normalement dense. Les follicules y sont rares et sont surtout représentés à leur stade primordial.

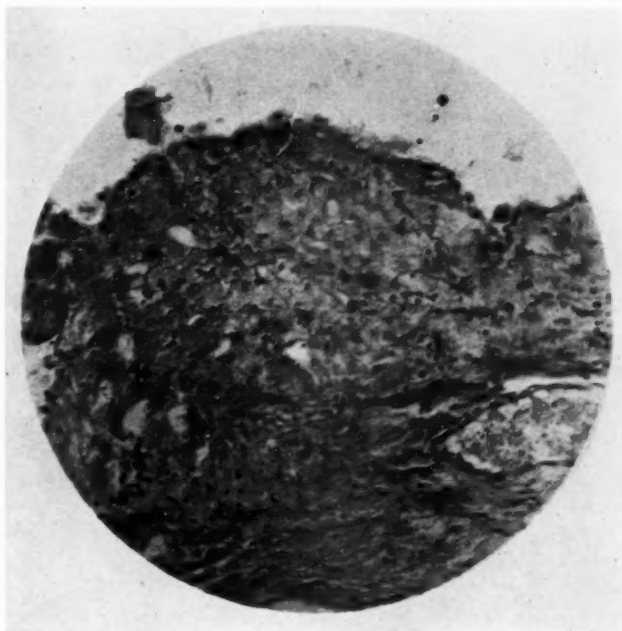


FIG. 1. — Paroi d'une enclave lipodique. Cellules spongiocytaires.
(Aspect xanthomateux.)

La région caractérisée macroscopiquement par sa coloration rougeâtre correspond à un tissu creusé par de très nombreuses lacunes. Celles-ci sont séparées les unes des autres par une paroi grêle formée de tissu conjonctif banal. La lumière de ces lacunes est irrégulièrement bordée par de volumineux plasmodes qui tantôt sont comme étalés, aplatis sur la paroi, tantôt turgescents. Voisinant avec ces formations qui déjà font soupçonner un processus de lipophagie giganto-cellulaire, on remarque qu'une lacune, ouverte à la surface de l'ovaire, est bordée par un tissu dont les éléments, serrés les uns contre les autres, présentent une structure spongiocytaire des plus nettes. Ça et là,

quelques volumineux plasmodes parsèment cette région. Dans son ensemble, cet aspect évoque singulièrement la morphologie des granulomes lipophagiques décrits en divers points de l'organisme et plus particulièrement dans la trompe lipiodolée (cf. Proust, Parat et Palmer) et dans la vésicule fraise de Lecène et Moulonguet.

Il s'agit là d'un processus réactionnel d'ordre général au contact d'inclusion lipoidique.

Au voisinage de ces formations, le stroma est dense, scléreux, parsemé par



Fig. 2. — Lamelle osseuse au voisinage des enclaves lipoidiques.

de très nombreux dépôts de granulations noirâtres qui souvent offrent l'aspect d'une surcharge calcaire de fibres collagènes hyalinisées et fragmentées que l'on observe dans les nodules de Gandi-Gamna de certaines splénomégalias. Plongées dans ce stroma, il existe enfin des formations lamellaires dont les caractères morphologiques permettent d'affirmer de manière indiscutable qu'il s'agit d'édifications osseuses pourvues d'ostéoblastes régulièrement disposés autour de canaux de Havers.

En résumé, et malgré l'absence de recherches histo-chimiques que nous n'avons malheureusement pas pu effectuer, ayant inclu, par fragments, l'os

dans sa totalité, il s'agit d'un processus d'ossification métaplasique d'un foyer d'inclusions lipoidiques dans l'ovaire, ces inclusions ayant provoqué un xanthogranulome secondairement calcifié.

A. Policard et L. Michon ont tenté d'expliquer la pathogénèse des calcifications et des ossifications ovariennes. Pour ces auteurs, l'ossification, rarement signalée, prend son origine dans les dépôts de chaux des corps blancs de l'ovaire. Ces dépôts seraient remaniés par les vaisseaux sanguins et le tissu conjonctif environnant prendrait les caractères de l'os. L'apparition de plages osseuses serait le résultat de ces transformations. Cette opinion a été antérieurement soutenue par Moschcowitz et par T.-C. Bost.

D'autre part, au cours de l'involution du corps jaune de grossesse, on a pu observer des formations calcaires arrondies dans le tissu lutéinique (Marcotty, Policard).

A. Salvador Jr. et O. Ribeiro rapportent les travaux de Binet qui relève 14 cas d'ostéome ovarien dans la littérature. Pour ces auteurs, l'ostéoplasie de l'ovaire prend son point de départ dans les zones scléreuses ou en dégénérescence hyaline. Puisque l'augmentation du taux de calcium dans le sang ne suffit pas pour que le métalloïde se dépose dans les tissus (Askanazy, Casati), on doit admettre qu'il existe une autre cause qui est soit l'inflammation (salpingo-ovarite, ovarite scléro-kystique), soit des troubles dysovariens.

La présence exceptionnelle de tissu osseux dans un organe qui, du fait des plages scléreuses cycliques (corps blancs), devrait être *a priori*, particulièrement favorable, ne peut s'expliquer que par une modification pathologique intéressant cet organe.

Pour Kaufmann, l'ostéoplasie ovarienne apparaît dans les mêmes conditions. L'auteur en rapporte deux observations. La substance osseuse est mêlée à des dépôts calcaires, du pigment ferrugineux, des lacunes de cristaux de cholestérine et des cellules géantes. Nous entrevoyons ici une certaine concordance pathogénique entre cette observation et la nôtre. Le phénomène de lipophagocytose y est indiqué, bien que l'auteur ne semble point en tenir compte.

Hitzanides et Photakis signalent, dans un cas d'ostéoplasie ovarienne, des vésicules adipeuses en grand nombre. Ils pensent, avec F. Jayle, que la présence d'os est le fait d'une aberration accidentelle due à une prédisposition héréditaire, mais n'apportent aucun argument en faveur de cette théorie.

Klotz, cité par Pastor, soutient que, si les acides gras et les graisses n'interviennent pas dans la calcification de l'os normal, la dégénérescence calcaire est précédée et accompagnée de dépôt de savons, et que

ces savons existent dans les régions d'inflammation chronique où se déposent les sels calcaires.

Malgré cet essai d'interprétation de l'ossification métaplasique dont le point de départ est vraisemblablement une inclusion de lipoides, l'auteur admet que l'os apparaît au niveau des corps blancs dont la dégénérescence hyaline est fréquente.

Cette vue d'ensemble des observations d'ossification ovarienne permet de se rendre compte que la plupart des auteurs admettent l'origine métaplasique du processus. L'hypothèse d'une tumeur osseuse dysembryoplasique est complètement rejetée et, de fait, on ne peut penser dans ces cas à l'existence d'un « dysembryome simplifié ». Ce point du problème est ainsi réglé une fois pour toutes.

Il n'en est pas de même lorsqu'on aborde l'étude du mécanisme de cette ostéoplasie. Si la conception d'un dépôt de substance calcaire par excès de chaux sanguine ne peut être retenue, l'hypothèse d'un processus inflammatoire ou dys hormonal doit être discutée et les arguments convergent vers la possibilité d'une métaplasie de zones de sclérose ou de corps blancs en dégénérescence hyaline.

Signalons toutefois que certains auteurs décrivent des inclusions lipoidiques, une réaction giganto-cellulaire, des dépôts de cristaux losangiques ou fusiformes, des granulations calcaires; mais soulignons aussi qu'ils ne semblent en tirer aucune conclusion.

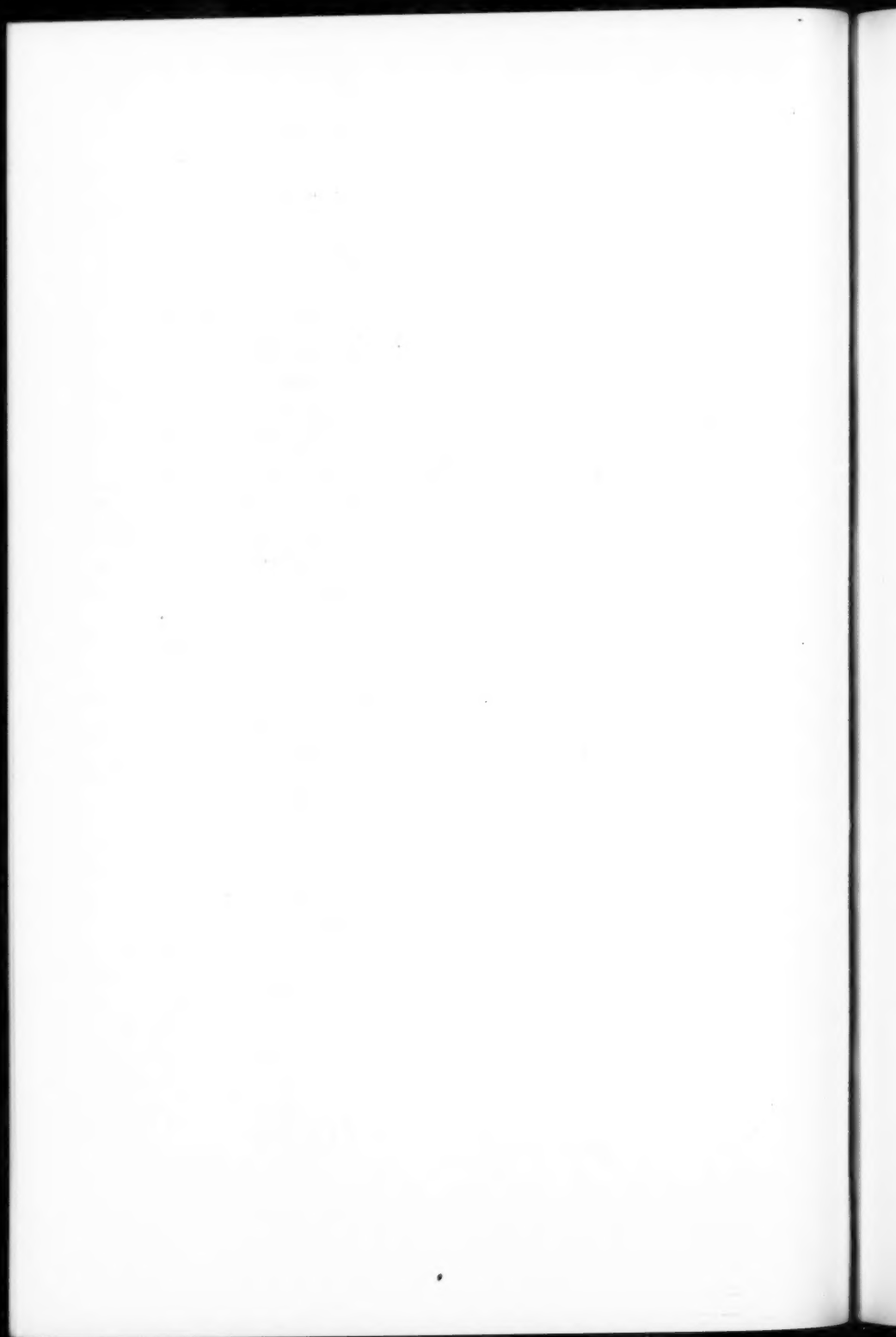
Dans le cas que nous venons de rapporter nous concluons que : 1° L'aspect de la réaction autour des inclusions lipoidiques est superposable à celui de la xanthogranulomatose salpingienne par persistance de lipiodol injecté dans la lumière tubaire. 2° Le dépôt de sels calcaires au niveau des xanthogranulomes à évolution prolongée est d'observation courante. 3° La métaplasie osseuse du stroma réactionnel s'explique aisément à la lumière des recherches antérieures.

Notre malade n'ayant jamais eu d'apport exogène de substances lipoidiques de quelque nature qu'elle soit, il faut donc admettre l'origine endogène de ces inclusions.

Cette origine demeure obscure et aucun argument histologique ne peut nous permettre d'éclairer ce problème. Néanmoins l'hypothèse la plus vraisemblable serait celle d'une anomalie évolutive d'un corps jaune en voie de régression, dont les lipoides n'auraient pu être normalement résorbés.

BIBLIOGRAPHIE

- BAZHENOFF (P.-J.) : « Ostéoplasie de l'ovaire et ses tumeurs. » (*J. A. Kush. i. zhensk. boliez.*, t. 42, 1931, pp. 786-792.)
- COE : *Americ. Journ. of Obst.*, 1892, t. XXV, p. 246.
- COPELAND : « Osteoma of the ovary. » (*Trans. Wisconsin St. Med. Soc.*, t. XXVI, 1892, p. 240.)
- HITZANIDES (E.) et PHOTAKIS : « Ostéoplasie de l'ovaire. » (*Gyn. et Obst.*, t. 22, octobre 1930, pp. 334-338.)
- JAYLE (F.) et HALPÉRINE (I.) : « Ostéoplasie de l'ovaire. » (*Presse médicale*, t. 36, novembre 1928, pp. 1446-1449.)
- KAMNIKER (H.) : « Dépôts calcaires et formations d'ostéoblastes dans l'ovaire. » (*Zentr. f. Gynäk.*, t. 52, 1928, pp. 1260-1264.)
- OUTERBRIDGE (G.-W.) : « Non teratomatous bone formation in the human ovary. » (*Am. J. Med. Sc.*, 1916.)
- PASTOR (R.-G.) : « Etude clinique et pathogénique de l'ossification de l'ovaire. » (*Crón. Med.*, Valencia, t. 38, février 1934, pp. 128-145.)
- PFANNENSTIEL : « Das Osteoma Ovarii. » (*Veit's Handb. der Gyn.*, t. 320, 1908.)
- POLICARD (A.) et MICHON (L.) : « Sur la pathogénie des calcifications ovariennes. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1923, pp. 1300-1301.)
- PROUST (R.), PARAT (M.) et PALMER (R.) : « Un cas de pachysalpingite fraise par rétention prolongée de lipiodol dans la trompe ; considérations sur les xanthogranulomatoses. » (*C. R. Soc. Obst. et Gyn.*, t. 25, n° 5, mai 1936, pp. 348-352.)
- SALVADOR JR. (A.) et RIBEIRO (D.) : « Ossification de l'ovaire droit. » (*Fol. Anat. Univ. Conimb.*, t. 7, art. 8, 1932, pp. 1-6.)
- SETTERGREN (F.) : « Formation osseuse non tératomateuse de l'ovaire. » (*Ach. Obst. et Gynec. Scand.*, t. 12, 1932, pp. 92-101.)
- SCHROEDER : « Eine ossificiente Cyste des Ovariums. » (*Ztschr. f. Gel. u. Gynäk.*, 106, p. 365.)
- WILLIAMS : « Calcified tumors of the ovary. » (*Am. J. Obst. and Gynec.*, 1893, p. 1.)



REVUE ANALYTIQUE

APPAREIL GÉNITAL DE LA FEMME

Des très nombreux travaux d'anatomie pathologique consacrés en 1936-37 aux organes génitaux de la femme, nous retiendrons surtout ceux qui ont trait aux biopsies, et tout particulièrement aux *biopsies fonctionnelles*, qui tendent à prendre une place éminente dans le *diagnostic de l'état hormonal* chez la femme (voir le rapport de Mocquot aux Journées internationales de Paris sur les Régulations hormonales, et dans la *Gynécologie*, janvier 1938).

Aux *biopsies lésionnelles*, actuellement mieux guidées sur la lésion par la colposcopie ou par le test au lugol pour le col utérin, par l'hystérogaphie ou l'hystéroscopie pour le corps utérin, s'opposent en effet les *biopsies fonctionnelles*, prélevées en n'importe quel point de la muqueuse réceptrice d'une influence hormonale.

Ces biopsies fonctionnelles peuvent être traitées par les méthodes histologiques courantes; elles ne donnent cependant toutes leurs possibilités que quand elles ont été traitées par les méthodes cytologiques (exploration cyto-hormonale; Moricard). Au minimum, il faut déceler le glyco-gène par l'iode et le mucus par le mucicarmine.

Ces biopsies fonctionnelles peuvent porter sur le vagin (Cotte), le col utérin (Moricard), enfin et surtout l'endomètre, qui semble seul permettre de caractériser l'action de la progestérone, hormone du corps jaune. Pour l'étude des actions folliculiniques, il peut y avoir intérêt à étudier simultanément les différents récepteurs, cette étude simultanée pouvant conduire à la détection de *troubles de réceptivité* (Moricard).

I. — UTÉRUS

A. — BIOPSIES D'ENDOMÈTRE ET MÉTROSES

Biopsies fonctionnelles d'endomètre.

Nous résumerons ici le travail de Campbell, Lendrum et Sevrin-ghans [93], montrant ce qu'on peut tirer de l'étude de biopsies d'endomètre faites avec le « punch instrument » de Burch.

I. CYCLE NORMAL DE L'ENDOMÈTRE. — 1° La menstruation normale est caractérisée par la chute de la compacte et de la plus grande partie de

la spongieuse : les biopsies faites après le deuxième jour des règles ressemblent aux coupes d'un utérus fraîchement curetté. La reépithélialisation commence aussitôt, mais les mitoses sont rares, car il n'y a pas de stimulus hormonal.

2° La phase folliculinique est une phase de prolifération avec nombreuses mitoses tant dans le stroma que dans l'épithélium glandulaire; les noyaux restent au contact de la base de la cellule; l'appareil de Golgi est condensé entre le noyau et le pôle apical de la cellule; il n'y a ni glycogène, ni mucus; de nombreuses cellules sont ciliées; les lumières glandulaires sont rondes et régulières; le stroma est très œdémateux. Vers la fin de cette phase, le stroma devient plus dense, les mitoses sont moins nombreuses, les glandes ont en section longitudinale, un bord un peu ondulé.

3° La phase lutéinique est d'abord annoncée par le fait que les noyaux s'élèvent, d'où une zone claire à la base des cellules (ce signe apparaît d'abord près du col des glandes et s'étend progressivement), les mitoses diminuent rapidement; les cellules glandulaires s'agrandissent et s'élonguent; les masses de glycogène ne resteraient basales que deux jours, elles migrent ensuite vers le pôle apical. Le mucus n'apparaît que plus tardivement, et il n'est d'abord trouvé que dans la lumière des glandes et non dans les cellules sécrétantes; l'appareil de Golgi est plus dispersé. Bientôt, les glandes deviennent repliées et tortueuses, d'où un aspect *en dents de scie* sur les coupes longitudinales; cet aspect est net surtout dans les couches moyennes, où le stroma paraît entraîné vers la lumière des glandes. L'endomètre se divise alors en trois couches : compacte, spongieuse et basale. Tardivement, les cellules ont déchargé leur glycogène et apparaissent ratatinées; les bords des glandes apparaissent encore plus déchiquetés; les artérioles prennent un aspect spiralé; les cellules du stroma de la compacte deviennent gonflées, polygonales et se tassent les unes contre les autres : ce ne sont cependant pas des cellules déciduales vraies, car elles ne contiennent pas de glycogène. Enfin, juste avant la menstruation, on constate une congestion et une infiltration leucocytaire.

II. ANOMALIES DE LA FONCTION LUTÉINIQUE. — 1° L'absence de lutéinisation du follicule se caractérise par l'absence, sur une biopsie faite dans la phase prémenstruelle, des transformations décrites ci-dessus pour la phase lutéinique.

2° Les auteurs n'ont pas d'observation personnelle pouvant suggérer une prolongation excessive de la sécrétion lutéinique, ou une sécrétion anormale.

III. ANOMALIES DE LA SÉCRÉTION FOLLICULINIQUE. — 1° L'afolliculinisme de castration se traduit par un endomètre bas, à stroma dense, sans mitoses, et avec des cellules tassées à noyaux fusiformes.

2° Dans l'hypofolliculinisme (aménorrhées, ménopause), l'endomètre est un peu plus épais, les glandes un peu plus nombreuses.

3° Dans les aménorrhées et les métrorragies hyperfolliculiniques, ainsi que dans les cas avec menstruation folliculinique périodique, les glandes sont souvent plus irrégulières, les cellules bordantes peuvent être pseudostratifiées, les glandes sont souvent plus ou moins dilatées. Les auteurs insistent sur le fait que l'histologie donne exactement les mêmes images

dans les aménorrhées et les métrorragies hyperfolliculiniques, que dans les cas où existe une menstruation folliculinique périodique; l'hyperplasie kystique avec aspect en fromage de gruyère leur a paru relativement rare, et se voir aussi bien elle aussi dans les aménorrhées et les métrorragies.

Signalons également le travail d'Herrell et Broders [114] sur le même sujet.

Le glycogène dans l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre.

Breipohl [89] rappelle que beaucoup d'auteurs considèrent la présence de glycogène dans les cellules glandulaires de l'endomètre comme un des éléments de la phase de sécrétion, et donc comme un critère d'action lutéinique. Certains auteurs ayant signalé la présence de glycogène dans des cas d'hyperplasie endométriale par follicule persistant, ce qui paraissait en contradiction avec la conception ci-dessus, Breipohl a étudié systématiquement le glycogène de la muqueuse dans 80 cas d'hyperplasie et n'en a pas trouvé du tout dans 52 cas (65 %), un peu par places dans 21 cas (26 %), abondant dans 7 cas (9 %). L'étude de ces sept derniers cas montre que le glycogène se trouve dans les glandes qui n'ont pas subi la dégénérescence kystique : peut-être est-ce la signature de la fin du processus pathologique, puisque Clauberg a montré qu'on pouvait, par la progestérone, obtenir la transformation sécrétoire de la muqueuse hyperplasique, avec apparition de glycogène abondant et cessation des hémorragies.

Relations entre métrose hyperplasique et cancer.

Novak et Yui [140]) ont étudié 804 cas d'hyperplasie de l'endomètre et 104 cas d'adénocarcinome.

Ils ont trouvé 14 cas d'hyperplasie avec tendance proliférative marquée, pouvant même simuler un cancer. Les images suspectes sont caractérisées par — la stratification de l'épithélium, — la prolifération adénomateuse, — l'atypie marquée des glandes, — la prolifération syncytiale de l'épithélium, — la métaplasie pavimenteuse de l'épithélium. Des proliférations glandulaires atypiques sont particulièrement fréquentes dans les polypes accompagnant l'hyperplasie.

Ils ont rencontré assez souvent l'hyperplasie de l'endomètre après la ménopause (40 cas sur 804); ils rappellent qu'il faut, dans ces cas, penser avant tout aux tumeurs de la granulosa.

Sur leurs 104 adénocarcinomes, ils trouvent dans 25 cas une hyperplasie muqueuse associée. Ils pensent que peut-être la même dysfonction endocrine est responsable des deux lésions, et ils suspectent tout particulièrement la sécrétion persistante et l'excès relatif de folliculine.

Si l'hyperplasie endométriale avant la ménopause ne semble pas favoriser l'apparition d'un adénocarcinome, ils ont au contraire l'impression qu'après la ménopause la persistance d'une hyperplasie endométriale

pouvait être un facteur d'apparition d'un adénocarcinome (ils ne discutent pas l'hypothèse inverse). Dans quelques-uns de leurs cas, ils auraient trouvé toutes les transitions entre hyperplasie bénigne et cancer.

Au point de vue pratique, ils concluent que quand on rencontre sur une biopsie des images intermédiaires, il vaut mieux opérer. D'autre part, l'hyperplasie de la ménopause pouvant dans une certaine mesure être considérée comme un état précancéreux, ils estiment qu'il y a lieu de la faire cesser rapidement par castration radiothérapique, tout en reconnaissant qu'il faut peut-être compter avec d'autres sources œstrogènes que l'ovaire.

Autres travaux sur la métrose hyperplasique.

Goldschmidt [108] étudie un cas d'hyperplasie kystique de la muqueuse utérine, où la biopsie ayant montré dans plusieurs lumières glandulaires des nodules pavimenteux, une hystérectomie fut pratiquée; or, l'examen attentif de la pièce démontre que ces images n'ont par elles-mêmes aucune signification de malignité.

Des travaux sur la reproduction expérimentale de l'hyperplasie kystique de l'endomètre sont publiés par *Parkès* [146] et par *Zuckermann* et *Morse* [162], et sur la métaplasie de la muqueuse, sous l'influence de l'administration prolongée de folliculine, par *Gumbrecht* [110] et par *Héroid* et *Effkermann* [113].

Leclerc [125] publie un intéressant travail clinique sur la métrite hyperplasique après la ménopause; il étudie peu leur pathogénie; nous verrons plus loin le rôle qu'y jouent les tumeurs de la granulosa et les tumeurs de la thèque, tumeurs sécrétrices de folliculine, seule responsable, jusqu'à démonstration du contraire, des hyperplasies endométriales.

B. — PRÉCANCERS ET CANCERS DU COL UTÉRIN

Etats métaplasiques et hyperplasiques du col utérin.

Laffont, *Montpellier* et *Laffargue* [122] pensent que la fréquence actuellement attribuée à la leucoplasie du col utérin tient en grande partie à ce qu'on englobe sous ce terme, avec la leucoplasie vraie, de nombreux autres états hyperplasiques et métaplasiques.

Il importe donc, pour juger réellement de la nature précancéreuse de la leucoplasie et des lésions voisines, de bien distinguer :

I. LA MÉTAPLASIE SIMPLE, qui consiste en une épidermisation sans hyperplasie appréciable du corps muqueux, ni réaction inflammatoire du chorion, et qui comporte trois degrés :

— L'épidermisation métaplasique complète, avec présence d'un stratum granulosum et d'une kératinisation de surface.

— L'épidermisation métaplasique incomplète, avec stratum granulosum incomplet et parakératinisation de surface.

— La pseudo-épidermisation simple, avec un aplatissement exagéré et une acidophilie forte des couches superficielles.

II. LA LEUCOPLASIE, dans laquelle il y a, en plus de la métaplasie épidermique, une hyperacanthose notable et une réaction inflammatoire du chorion de surface, et pour laquelle Laffont, Montpellier et Laffargue distinguent :

— La leucoplasie vraie, dans laquelle il y a une évolution kératinisante complète, avec présence d'un stratum granulosum et d'un stratum corneum, et la possibilité de mettre en évidence de l'éléidine et de la kératohyaline.

— L'état préleucoplasique, dans lequel l'évolution vers la kératinisation est incomplète : il n'y a pas de stratum granulosum, mais il y a aplatissement des éléments de surface avec des noyaux allongés en trait d'encre dans les éléments superficiels (parakératose); on trouve ces aspects en bordure des leucoplasies vraies, mais aussi indépendamment de celles-ci.

— La pseudo-leucoplasie, dans laquelle il y a l'hyperacanthose et l'infiltration inflammatoire sous-épithéliale, mais où il n'y a aucune épidermisation; les couches superficielles peuvent former des sortes de lamelles acidophiles simulant des strates kératinisés.

III. L'HYPERPLASIE ÉPITHÉLIALE SIMPLE, qui se caractérise par la prolifération dans le derme de digitations irrégulières, filiformes ou en massues (hyperacanthose) sans épidermisation de surface, existe sous deux aspects :

— Les hyperplasies de régénération, si fréquentes dans les métrites, et sans signification particulière.

— Les hyperplasies pures.

IV. Enfin Laffont, Montpellier et Laffargue croient à l'existence, mais à la grande rareté de lésions analogues aux maladies de Bowen et de Paget (dyskératoses).

Dans une deuxième partie de leur travail, ils se demandent *dans quelle mesure ces divers états sont du précancer* ? Ils estiment, mais sans citer de faits personnels, que c'est l'hyperacanthose qui seule comporte vraiment la valeur d'un état précancéreux, ce qui rend nécessaire la destruction des états d'hyperplasie pure et de leucoplasie.

En réalité, pour arriver à une opinion ferme, il faudrait, comme l'a fait Henriksen (*Surg. Gyn. Obst.*, 1935) suivre conservativement un nombre important de ces lésions dites précancéreuses, ce qui est pratiquement loin d'être facile, puisque Hinselmann estime qu'il faut dix-quinze ans pour arriver au cancer à partir d'une leucoplasie.

Les épithéliomas du canal cervical.

Leroux et Millot [127], de l'étude de 84 cas observés à l'Institut du Cancer, tirent les conclusions suivantes, qui sont en grande partie en accord avec les constatations de Regaud et Gricoureff :

— La principale caractéristique de ces tumeurs est de comprendre

presque toujours plusieurs types néoplasiques différents, ce qui explique les résultats en apparence contradictoires que peuvent donner deux biopsies, ou la biopsie et l'examen de la pièce opératoire.

— On ne peut donc grouper les cas que suivant la prédominance d'un aspect déterminé :

1° *Les épithéliomas cylindriques végétants* ont une structure papillaire; les cellules ont leur noyau rejeté à la base, mais ne présentent pas de pouvoir sécrétant; l'envahissement pariétal peut se faire — soit par des boyaux cylindriques de forme acineuse, mais non sécrétants, — soit par un épithélium malpighien intermédiaire.

2° *Les épithéliomas cylindriques adénoïdes* formant des cavités bordées par une assise d'éléments cylindro-cubiques muco-sécrétants, ces formes aussi sont susceptibles en certains points de devenir malpighiennes par métaplasie.

3° *Des épithéliomas cylindriques sans architecture définie* (boyau ou lobules d'aspect endocrinien, mais sans caractère sécréteur).

4° *Des épithéliomas malpighiens intermédiaires* dont la disposition architecturale des boyaux est absolument calquée sur le contour des grappes glandulaires normales; sur certaines coupes, on assiste à la métaplasie épithéliomateuse du lobule glandulaire; toujours on retrouve quelques boyaux moins bien évolués avec cellules cylindriques en palissade à la périphérie, ou encore des ébauches de cavités glandulaires bordées par quelques éléments cylindro-cubiques et contenant quelques produits de sécrétion.

5° Dans le cadre des *épithéliomes indifférenciés*, ils rangent les tumeurs formées de boyaux pleins dont les cellules sont sans caractères morphologiques précis. Ils ont dans certains cas trouvé des éléments mucicarminophiles. Ils ne semblent pas avoir recherché les tonofibrilles par l'imprégnation argentique. Ils considèrent ces néoplasmes comme des épithéliomas mixtes.

6° *Les épithéliomas complexes* sont ceux où voisinent les néoformations glandulaires et les boyaux malpighiens.

Il a semblé à Leroux et Millot ne pas y avoir de relations entre le type histologique et la mucicarminophilie; il ne leur a pas semblé que les formes mucicarminophiles eussent un pronostic curiethérapique plus sombre que les autres.

Adénocarcinomes du museau de tanche.

Danneel [95] publie deux cas répondant à deux types néoplasiques différents.

— Dans l'un il s'agissait d'un cancer développé sur des glandes d'érosion : adénocarcinome typique, mucicarminophile, avec transitions jusqu'à l'érosion glandulaire.

— Dans l'autre, le diagnostic d'origine aux dépens du canal de Gartner fut fait grâce à la localisation sur le trajet du canal dans le col, et sur l'aspect de tubes très divisés, à épithélium souvent pluristratifié, à noyaux gros et clairs et à mucicarmin négatif.

Brocq, Palmer et Parat [90] publient un cas de cancer exophytique

encore limité à une partie du col et parfaitement mobile, que la biopsie montra être un épithélioma cylindrique adénoïde typique dans les zones superficielles, évoluant dans les parties profondes vers une forme à mégacellules indépendantes dans un stroma à claire-voie. A l'intervention, Palmer trouve de chaque côté le long des veines iliaques externes, des ganglions dont le volume variait d'une noisette à une noix. Il fit, en continuité avec le Wertheim, l'évidemment cellulo-ganglionnaire des deux voies principales avec résection des deux veines iliaques externes. L'examen histologique de ces ganglions montra les mêmes aspects que dans la tumeur; les paramètres étaient indemnes. Ajoutons que la malade s'est très bien portée pendant dix-huit mois, avec seulement par intermittence un peu d'œdème malléolaire. A ce moment, elle a fait deux épisodes d'allure phlébitique, puis un syndrome médiastinal aigu auquel elle a succombé; l'autopsie a montré l'absence de récurrence abdominale, mais une récurrence dans les ganglions médiastinaux.

Ces faits nous paraissent devoir être rapprochés du cas publié à la Société Anatomique le 1^{er} avril 1937, par Liberson et Rémy : là aussi épithélioma d'origine glandulaire, égayage monocellulaire et stroma à claire-voie; là aussi syndrome métastatique ganglionnaire subaigu entraînant la mort.

Il nous paraît donc justifié d'insister sur le caractère lympho-adrénoparane des épithéliomas cylindriques à mégacellules indépendantes, et d'envisager pour eux le curage ganglionnaire précoce.

Rappelons avec Gricouff [109] qu'il ne faut pas se hâter d'affirmer une métastase cylindrique maligne sur la constatation dans les ganglions de formations cylindriques tubulées ou vésiculeuses. Ce seraient, pour Gricouff, des manifestations d'endométriase, car on n'en trouve que dans le voisinage immédiat du bassin. Mais Leveuf [129] maintient intégralement son point de vue, pour ce qui concerne les métastases ganglionnaires cylindriques qu'il a observées avec Herrenschildt dans les cas d'épithéliomas épidermoïdes à sécrétion mucicarminophile du col.

Signalons encore le travail d'ensemble de Norris [139] sur les adénocarcinomes du col, basé sur l'étude de 43 cas.

Autres travaux sur le cancer du col.

Schiller [153] publie un nouvel article, qui n'apporte rien de nouveau sur le diagnostic très précoce du cancer du col grâce à son test au lugol (voir sur ce sujet les thèses de Riazzi (Paris, 1936) et de M^{lle} Flajger (Paris, 1937).

De nombreux travaux ont été consacrés au cancer du col restant, notamment par Scheffey [152].

Sala et Stein [154] publient un cas de cancer du col avec une formule sanguine simulant la leucémie aleucémique éosinophilique.

Pearson [148] étudie les causes de la mort dans 57 autopsies.

Ossinkaja [143] étudie la morphologie des récurrences après le traitement radiothérapeutique.

C. — AUTRES AFFECTIONS UTÉRINES

Production expérimentale de tumeurs utérines.

Pierson [149] obtient des tumeurs utérines sur la lapine à l'aide d'injections de prolane. *Zaleski* [189 et 190] obtient de l'adénomyose utérine sur la lapine, — soit en interrompant la gestation par un curetage, — soit par injection de teinture d'iode.

Kystes de l'utérus.

Tesauro [159] publie un cas de kyste endo-utérin d'origine gaertnérienne; *Hambles* [111], à propos d'un cas personnel, étudie les grands kystes intra-pariétaux; *Seipiadès* [155] a observé un cas de kyste tordu.

Umeda et Ro [160] publient un cas de lymphangiome caverneux.

Sarcomes de l'utérus.

Bouniol [87] consacre sa thèse à l'étude de six cas; *Delannoy et Driessens* [98] en publient quatre observations. Des cas de sarcome diffus de la muqueuse sont publiés par *Moench et Meeker* [136], par *Burger* [92]; enfin deux cas de polype sarcomateux du col sont rapportés par *Fornero* [106] et par *Luker* [131].

Cancer du col utérin.

Schroeder [154] étudie le siège et l'extension du cancer du corps utérin dans ses rapports avec le choix du traitement.

Oesterlin et Cron [141] consacrent un article à la coexistence des myomes utérins et du cancer du corps.

Tumeurs mixtes de l'utérus.

Rockstroh [150] publie un cas de tumeur mixte géante de l'utérus.

Tuberculose de l'utérus.

Lapeyre et Guibert [124] étudient la tuberculose du corps utérin à forme hémorragique, *Finlaison* [103] la tuberculose du col.

Infarctus utérin.

L'infarctus utérin, complication de l'avortement, a fait l'objet d'une mise au point par *Mocquot et Benassy* [135] et de rapports à l'Académie

de Chirurgie de Sénèque sur des cas de *Chauvenet* [2] et de *Redon* [76]; et de *Huet* [22] sur des cas de *Huard* et de *Pellé* [9].

Dupont et *Lebel* [99] ont vu l'infarctus d'un volumineux fibrome s'accompagner de phénomènes de choc très intenses. *Isidor* et *Meunier* [117] ont observé un cas d'infarctus massif d'un utérus atrophique chez une femme de soixante-huit ans; l'intervention, pratiquée le troisième jour, n'empêcha pas la mort; les vaisseaux présentaient des lésions inflammatoires anciennes et récentes.

Greffes endomyométriales.

Cirio et *Murray* [94] publient deux importants mémoires sur la greffe endoveineuse d'un fragment d'utérus comportant à la fois de l'endomètre et du myomètre, car ils croient que les greffes ovariennes ont alors un fonctionnement meilleur et plus durable.

Apoplexie utéro-placentaire.

Des observations anatomo-cliniques d'apoplexie utéro-placentaire et des travaux sur sa pathogénie ont été publiés par *Le Lorier* et *Lepage* [126], *Bire* et *Gernez* [86], *Fleurent* [104], *Volland* [161], *Moniz de Aragao* [137]. Elle a été ultérieurement à l'ordre du jour du Congrès de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens de Langue française (voir *Gynécologie et Obstétrique*, 1937).

Avortement.

Ohringer [142] et *Bracale* [88] étudient la possibilité de déterminer l'âge de la grossesse par le nombre des hématies contenues dans les capillaires des villosités choriales.

Litwak et *Wiktorowskaya* [130] étudient à l'hystéroscopie la régénération de la muqueuse utérine après l'avortement provoqué.

Autres travaux sur le placenta.

Tenney [158] étudie la dégénérescence syncytiale dans le placenta normal et pathologique.

Citons encore les travaux de *Bronstein* [91] sur l'angiofibrome du placenta, de *Fobe* [105] sur un cas de môle tubéreuse de Breus, de *Fos-sel* [107] sur un cas de tuberculose du placenta sans infection du fœtus.

II. — OVAIRES

Kystes folliculaires et lutéiniques de l'ovaire.

Moulouquet [79] rapporte deux observations de kystes dystrophiques de l'ovaire, l'un lutéinique (*Portes*) [60], l'autre folliculaire (*Moulouquet*) ayant simulé la grossesse extra-utérine par l'existence d'une aménorrhée

(Portes) ou d'une métrorragie (Moulouguet) avec signes sympathiques de grossesse, masse latéro-utérine et réaction de Friedmann positive.

Il en profite pour rappeler que :

1° La distinction entre kystes folliculaires et kystes lutéiniques est tantôt facile, tantôt à peu près impossible par la seule histologie. La recherche de la progestérone dans les kystes a toujours été infructueuse, même dans des cas où il s'agissait sûrement de kyste lutéinique. Dans son cas, où il s'agissait histologiquement d'un « kyste folliculaire avec assez forte charge lipidique des cellules granuleuses », la muqueuse utérine avait subi la transformation déciduiforme, qui est caractéristique de l'existence d'un effet lutéinique, et même probablement d'une surcharge.

2° Les kystes folliculaires ou lutéiniques peuvent s'accompagner de l'élimination par l'urine de substances gonadotropes en quantité suffisante pour donner une réponse positive dans les techniques courantes, dites de diagnostic biologique de la grossesse.

Aussi, dans les cas douteux, y a-t-il lieu de remplacer l'épreuve qualitative par l'épreuve quantitative (Brindeau et Hinglais) et de savoir qu'on a eu pour ces kystes des réponses positives répondant à 120, 66, 75 unités Brindeau. Brindeau estime qu'à partir de 150 unités il s'agit sûrement de gestation normale ou interrompue, qu'elle soit, d'ailleurs, utérine ou extra-utérine.

Enfin Moulouguet évoque les problèmes que pose cette élimination de quantités importantes de substances gonadotropes dans les kystes folliculaires et lutéiniques.

Hémorragies ovariennes.

Moulouguet [68] rapporte à l'Académie de Chirurgie un cas d'hémorragie de corps jaune gravidique, observé par Michel-Béchet [52]. Retard de deux mois; syndrome d'inondation péritonéale; laparotomie : utérus volumineux, bleuté; ovaire droit très augmenté, présentant une saillie kystique perforée en son centre et par où le sang s'écoule. Castration droite. Guérison. Douze jours après, expulsion d'un œuf complet.

Il y avait déjà deux observations d'hémopéritoine par rupture de corps jaune gravidique dans la belle thèse de Baumann.

Moulouguet en profite pour rappeler que, contrairement à l'opinion générale, le corps jaune gravidique diffère du corps jaune menstruel autrement que par sa taille : sa couleur est plus soutenue, orangé vif, les cellules ont un aspect spumeux; il y a souvent des plages de cytolyse; enfin l'étude des lipides et du chondriome montre des différences sensibles, notamment dans les premiers stades de la grossesse.

Signalons également le travail de Moricard et Palmer [51 bis] sur un cas d'hémorragies ovariennes récidivantes liées à la lutéinisation, pour lequel ils incriminent un déterminisme antéhypophysaire (mitosinisme lutéo-hémorragique).

TUMEURS DE L'OVAIRE

De très nombreux travaux ont été consacrés aux tumeurs de l'ovaire. Il nous est impossible de les résumer ici.

On lira tout particulièrement les articles de *Mocquot* [50] sur la classification anatomo-clinique des tumeurs malignes primitives de l'ovaire, de *Moulouquet* et *Varangot* [52] sur les folliculomes de l'ovaire et leur activité endocrinienne, de *Mondor* [51] sur les fibromes de l'ovaire, de *Gaines* [27] sur les tumeurs de Brenner de l'ovaire, de *Huber* (sur les tumeurs de la thèque comme cause de métrorragies post-ménopausique [38], etc. Surtout il faut lire la belle thèse de *Varangot* [66] sur les tumeurs de la granulosa.

1° Tumeurs de la granulosa.

De nombreuses publications ont encore cette année été consacrées aux tumeurs de la granulosa.

Nous résumerons simplement ici les conclusions du beau travail de *Varangot* (Arnette, édit., Paris, 1937), basé sur l'étude de 266 cas.

Ce ne sont pas des tumeurs rares, et il faut penser à elles à tout âge, car contrairement à l'idée habituelle qu'elles surviendraient surtout après la ménopause, *Varangot* trouve 12 enfants avec puberté précoce, 134 femmes en période d'activité ovarienne, 61 ménopausées; enfin 36 étaient aux environs de la ménopause sans qu'on ait pu affirmer si l'aménorrhée initiale était spontanée ou due à la tumeur.

Macroscopiquement, ces tumeurs n'ont rien de caractéristique, ni par le volume, ni par l'aspect; la coupe est souvent formée de parties solides et liquides et peut présenter des traînées jaunes, suggestives de la présence de lipides.

L'histologie au contraire est habituellement très caractéristique, *du moins au point de vue cytologique* (petites cellules arrondies, à noyaux foncés très colorables contenant plusieurs nucléoles, à limites cellulaires peu nettes, tassées les unes contre les autres sans aucune charpente réticulaire); mitoses rares. *Varangot* insiste sur le *polymorphisme architectural* de ces tumeurs, où peuvent prédominer des aspects folliculoïdes, massifs, insulaires, cylindromateux, trabéculaires ou sarcomatoïdes; toutefois en faisant ces coupes en plusieurs points, on finit presque toujours par retrouver soit des aspects folliculoïdes assez suggestifs, soit des corpuscules de Call-Exner. Enfin, chaque fois qu'on a vraiment cherché, on a trouvé, au moins en certains points de la tumeur, une *différenciation thécale très nette* du stroma autour des formations tumorales.

Ce qui surtout caractérise ces tumeurs, c'est une hyperproduction de folliculine. Cette hyperproduction de folliculine, en dehors des dosages pratiqués dans quelques cas, est démontrée par l'apparition constante (122 cas sur 124 où elle a été recherchée) d'une hyperplasie glandulokystique de l'endomètre, dont l'expérimentation a démontré la valeur comme test de surcharge folliculinique prolongée. On peut également constater une hyperplasie du myomètre (avec même évolution de fibro-

myomes) et de l'endométriose; d'ailleurs, toutes les formations anatomiques réceptives à la folliculine sont plus ou moins influencées (sein, vulve, vagin, col utérin, trompes).

La symptomatologie, en dehors des cas où c'est le volume de la tumeur qui d'abord attire l'attention, est dominée par les signes d'hypersecretion folliculinique :

— Chez la fillette, c'est une puberté précoce (avec développement des seins, des poils pubiens et apparition des règles) ;

— Chez la femme en période d'activité ovarienne, ce sont les troubles menstruels qui sont au premier plan : soit aménorrhée prolongée, soit métrorragies parfois profuses, soit alternatives d'aménorrhée et de métrorragies, toutes manifestations qui ont pour substratum l'hyperplasie de l'endomètre.

— Chez la femme ménopausée, c'est l'apparition de métrorragies, qui peuvent parfois pendant quelques mois présenter une allure rythmique les faisant prendre pour une réapparition de la menstruation.

Dans tous ces cas, l'examen clinique montre un gros utérus, et le plus souvent une tumeur de l'ovaire d'un côté.

Le diagnostic d'hyperplasie de l'endomètre est facile à confirmer par une hystérogaphie (image utérine à contour festonné) et surtout par une biopsie de l'endomètre.

Mais si la tumeur ovarienne n'est pas évidente, rien ne distingue cette métrose hyperplasique de celle qui accompagne les kystes folliculaires, affection transitoire; notons qu'elle résiste non seulement au curetage, mais à la roëntgentherapie à dose de castration ovarienne. En cas de persistance ou de résistance anormales de la métrose hémorragique hyperplasique, il faut donc pratiquer une laparotomie exploratrice et non une hystérectomie vaginale, qui risque de laisser échapper la tumeur.

En effet, il importe beaucoup d'enlever assez précocement ces tumeurs; car, contrairement aux notions classiques, *elles sont assez souvent malignes*. Ainsi, si lors de la première intervention, on ne trouve des métastases que dans 10 % des cas, l'étude des suites éloignées est beaucoup moins rassurante : sur 126 observations où sont donnés des renseignements post-opératoires, 32 malades ont présenté des métastases ou des récidives, 28 seulement ont été revues sans métastases ni récidive après cinq ans, et dans neuf cas, des métastases sont apparues plus de cinq ans après la première intervention.

Le pronostic histologique est actuellement impossible. On peut seulement dire que la récidive est à craindre dans les cas trouvés adhérents ou qui ont été rompus au cours de l'opération.

Le traitement doit être avant tout chirurgical, et la simple castration unilatérale suffit dans la plupart des cas : elle est suivie de la rétrocession des signes endocriniens. L'hystérectomie n'est justifiée que lorsque, pour des raisons techniques, elle facilite l'ablation d'une tumeur volumineuse et adhérente aux organes voisins.

Ces tumeurs sont radiosensibles, mais non radiocurables, car la récidive survient habituellement au bout de quelques mois. Il y a peut-être cependant intérêt à irradier les cas adhérents ou rompus lors de l'opération. La radiothérapie sera également le plus souvent le traitement des métastases; encore que son efficacité ne soit pas constante, il y a cependant une guérison durable certaine de métastases multiples (Kleine).

2° Tumeurs de la thèque.

A côté des tumeurs de la granulosa, que l'on commence à ne plus méconnaître, il faut insister tout particulièrement sur les *tumeurs de la thèque*, qui possèdent la même action endocrinienne que celles-ci. Elles ont été isolées par Loeffler et Priesel en 1932, et n'avaient jusqu'à cette année fait l'objet que de trois publications (Melnick et Kanter, 1934; Loeffler et Priesel, 1934; Geist, 1935); elles ont fait l'objet cette année des publications de Brosig [13], de Huber [38], de Varangot (Société d'Obstétrique et Gynécologie de Paris, novembre 1937) et de Mocquot, Moricard et Palmer (*ibid.*).

Elles se traduisent le plus souvent par des métrorragies post-ménopausiques, dues à l'hyperplasie polypoïde de l'endomètre qu'elles provoquent; si elles surviennent avant l'âge de la ménopause, elles peuvent se traduire soit par des métrorragies, soit par une aménorrhée prolongée; l'utérus est gros et mou; le curetage explorateur ramène un endomètre en état d'hyperplasie kystique; le toucher permet le plus souvent, mais non toujours, de percevoir une tumeur annexielle ferme. A l'opération, pas d'ascite, une tumeur unilatérale dure, un peu jaunâtre, pouvant d'ailleurs être associée à des kystes séreux; à la coupe, plages jaune d'or, séparées par des bandes blanchâtres. Les zones jaunes sont formées de cellules fusiformes courtes, d'allure épithélioïde même par places, dont le cytoplasme contient des gouttelettes qui se teintent intensément par les colorants des lipides (Soudan, par exemple); un fin réseau de fibrilles entoure ces cellules. Dans les traînées blanchâtres, le conjonctif domine et présente souvent de larges zones d'hyalinisation. Les vaisseaux sont souvent très abondants pouvant prendre une disposition d'apparence endocrinienne autour des îlots cellulaires; souvent leur paroi est presque nulle, évoquant les aspects qu'on rencontre dans les sarcomes. Le plus souvent cependant les mitoses sont absentes; seuls font exception un cas de Loeffler et Priesel, et le cas de Huber (aussi, dans ce dernier, crut-on prudent de faire suivre l'opération de radiothérapie profonde). Geist a pu démontrer, dans un de ses cas, une très forte charge de la tumeur en hormone œstrogène. En tous cas, leur activité endocrinienne est démontrée par l'hyperplasie polypoïde de l'endomètre qu'on a trouvée chaque fois qu'on l'a cherchée. Ces tumeurs sont intéressantes à connaître pour elles-mêmes, car elles sont sûrement fréquemment méconnues (il est par exemple vraisemblable que le cas d'« hémorragies post-ménopausiques tardives traduisant l'évolution d'un fibrosarcome de l'ovaire », publié par Chavannaz et Roche [16], est un cas de tumeur thécale); or, elles sont justiciables de la simple castration unilatérale, qui a toujours suffi à assurer la guérison. Mais aussi leur existence est un gros argument pour les auteurs qui admettent que c'est la thèque interne et non la granulosa qui sécrète la folliculine...

3° Epithéliomas de l'ovaire.

Le problème des tumeurs épithéliales, primitives de l'ovaire et de leur pronostic, a fait l'objet de deux thèses importantes, celle de Leuret (Paris, 1937) et celle de Mathieu (Lyon, 1938).

A. Dans une thèse intitulée « *Essai sur les tumeurs épithéliales primitives de l'ovaire* », Leuret (Arnette, éditeur, Paris, 1937) s'élève contre l'hypothèse que la majorité des tumeurs épithéliales primitives de l'ovaire soient des dysembryomes wolffiens, pour les raisons suivantes : — existence entre les types extrêmes d'architecture et de morphologie de nombreux types intermédiaires, et coexistence fréquente de types différents sur la même tumeur (cette constatation serait suffisante à elle seule pour faire admettre une souche tissulaire unique); — dans l'ovaire normal, aucune formation épithéliale ne serait d'origine wolffienne.

Il montre d'autre part que les éléments épithéliaux de l'ovaire normal possèdent des potentiels évolutifs de différenciation capables de réaliser les aspects variés observés dans les tumeurs.

Il rappelle enfin les travaux récents sur l'embryologie de l'éminence génitale : elle dérive du revêtement cœlomique, donc du mésoblaste dont on sait que la plasticité est beaucoup plus grande que celle des deux autres feuilletts; mais ce n'est qu'après l'incorporation des gonocytes primaires que se produit la différenciation cellulaire qui aboutit d'une part à la morphogénèse des éléments germinatifs, et d'autre part à celle des éléments excréteurs (canal de Wolff et canal de Müller) et en éléments métanéphrotiques. Aspects dits wolffiens et aspects dits germinatifs ne sont que les aspects secondaires, normalement différents d'une souche unique, portion localisée du mésoderme juxta-cœlomique.

Il convient d'écarter toute désignation histogénique dans la nomenclature des tumeurs de l'ovaire; celle-ci doit être strictement objective, basée sur la morphologie tumorale.

Cette classification sera basée sur l'aspect histologique. A ce point de vue, Leuret distingue tout d'abord des tumeurs histologiquement bénignes, et des tumeurs histologiquement malignes. Voici ce qu'il entend par là : — les tumeurs histologiquement bénignes sont celles qui sont sans interpénétration épithélio-conjonctive, sans signes cellulaires de malignité, et dont la structure est en général homogène; — les tumeurs histologiquement malignes sont celles qui présentent les caractères opposés.

Dans les *tumeurs histologiquement bénignes*, il distingue trois groupes:

— Type cortical, pouvant être kystiques pures (c'est rare), végétantes pures (ce sont les tumeurs papillaires superficielles) ou kystiques végétantes;

— Type excréto-génital ou wolffo-mullérien, formées de cellules hautes cylindriques, soit mucipares, soit coiffées d'un plateau strié; l'architecture est habituellement kystique (les classiques kystes mucoïdes de l'ovaire), mais parfois aussi massives alvéolaires ou même massives. micro-kystiques;

— Type sécréto-génital, ou granulo-folliculaire, formées de cellules analogues à la cellule granuleuse, et réalisant soit des formations kystiques (les kystes folliculaires), soit des tumeurs massives (les classiques folliculomes bénins).

Dans les *tumeurs histologiquement malignes*, le facteur macroscopique ne peut plus du tout entrer en ligne de compte; et microscopiquement, on ne peut que décrire analytiquement des aspects et des architectures; les cellules peuvent se répartir en trois groupes : cellules granuleuses, cellules cubiques, cellules cylindriques; les tumeurs constituées en tota-

lité par un seul type morphologique se sont montrées l'exception; il en est de même pour l'architecture.

Leuret étudie ensuite l'évolution anatomo-clinique :

I. COMPORTEMENT ENVERS LE PÉRITOINE. — Certaines tumeurs ne présentent aucune adhérence péritonéale; — d'autres présentent avec le péritoine des adhérences banales de nature inflammatoire, généralement, mais non toujours, faciles à cliver chirurgicalement; — d'autres présentent des adhérences infiltrantes (dures, impossibles à cliver, l'ablation laissant du tissu néoplasique qui provoquera la récurrence rapide); — d'autres enfin font des greffes conjonctivo-vasculaires à petite ou à grande distance (ces greffes conjonctivo-vasculaires seraient propres aux tumeurs végétantes macroscopiquement, mais histologiquement bénignes : après adhérence inflammatoire, il y a établissement de la continuité tissulaire entre le conjonctif des végétations et le chorion péritonéal : ce sont ces tumeurs qui ont donné lieu aux appréciations les plus divergentes sur la notion de malignité, car, tout en étant bénignes, en n'envahissant pas et en ne donnant pas de métastases vraies, elles provoquent souvent la mort par ascite et cachexie, et cependant elles sont d'autres fois susceptibles de très longues survies après ablation sûrement incomplète.

II. LES MÉTASTASES LYMPHO-GANGLIONNAIRES sont au contraire une manifestation certaine de malignité vraie; il semble que ce soient les tumeurs solides ou semi-solides qui soient le plus lymphophiles.

III. L'ASCITE peut être séreuse (irritation péritonéale ou compression), gommeuse (rupture d'une poche kystique) ou hémorragique (carcinose péritonéale).

IV. La dégénérescence maligne secondaire d'une tumeur primitivement bénigne est encore une modalité qu'il ne faut pas oublier.

Au total, Leuret dit avoir apporté surtout une méthode de travail fructueuse par l'analyse qu'il a faite des éléments anatomiques du pronostic.

B. Dans sa thèse intitulée « *Les tumeurs malignes de l'ovaire épithéliales et primitives; leur pronostic anatomo-clinique* » (Arnette, éditeur, Paris, 1938), J. Mathieu a repris l'étude du pronostic en se basant sur 119 observations des services de Tixier, Cotte et Santy, dont il a pu retrouver à la fois les constatations opératoires, l'examen histologique et l'évolution ultérieure.

Il estime que la classification doit être avant tout anatomo-clinique, mais que le pronostic doit être nettement distingué de la classification : elle s'alourdit à vouloir en tenir compte, et le pronostic a tout à perdre à entrer dans les cadres forcément rigides qu'elle lui trace.

Provisoirement, la classification la plus simple et la plus évocatrice est la meilleure, la base anatomo-clinique venant en première ligne, les données embryogénétiques ne venant qu'ensuite (la discussion se résumant souvent à savoir si la tumeur est « wolffienne » ou « germinative »). La bénignité ou la malignité ne doivent être étudiées qu'ensuite.

Voici sa classification des tumeurs primitives de l'ovaire :

I. Kystes simples. — II. Kystes dégénérés. — III. Tumeurs végétantes : a) intrakystiques; b) extrakystiques ou mixtes. — IV. Tumeurs solides : 1° conjonctives (fibrome, sarcome?); 2° épithélioïdes : a) sans action hormonale : 1 épithélioma wolffien et germinatif, 2 tumeurs actuellement individualisées (séminome, pflugérome, tumeur de Brenner), 3 tératomes; b) à action hormonale : arrhénoblastomes, tumeurs de la granulosa, hypernéphromes.

Le pronostic doit être étudié séparément pour chaque catégorie de tumeurs.

C'est sur les tumeurs végétantes que Mathieu apporte les documents personnels les plus intéressants, puisque portant sur 85 cas. La clinique et l'âge sont sans intérêt. Parmi les constatations opératoires, la limitation du processus néoplasique, l'encapsulation des végétations, sont en faveur de la bénignité, mais sont loin d'avoir une valeur absolue (12 évolutions malignes sur 43 tumeurs encapsulées; 25 évolutions malignes sur 42 extra-kystiques). Au contraire, l'examen histologique permettrait souvent de conclure avec exactitude, mais la multiplication des prélèvements est nécessaire pour éviter des erreurs grossières. La bénignité sera reconnue à la présence simultanée des signes suivants (limitation du processus, respect du stroma, absence de stratification, absence de mitoses et d'atypies, absence de métaplasie épidermoïde, absence de zone de nécrose). Mathieu insiste sur le fait qu'il faut être très sévère dans l'appréciation des tests de bénignité d'une tumeur wolffienne, surtout si elle a des bourgeons extra-kystiques; on peut être plus tolérant s'il s'agit d'une tumeur germinative. Sur les 85 cas, le pronostic histologique n'a reçu de démenti des faits que dans 11 cas (15 %).

Au contraire, dans les épithéliomas massifs, l'échec du pronostic histologique a été complet. Sur 24 cas (11 tumeurs nettement wolffiennes, 1 nettement germinative, 12 douteuses) et pour lesquelles dans 23 cas les signes histologiques évoquaient absolument la malignité, il y avait 9 survies.

Par ailleurs, il confirme par des exemples personnels la bénignité des tumeurs de Brenner et des arrhénoblastomes, la malignité des séminomes (malgré leur radiosensibilité) et des tumeurs tératoïdes, le pronostic variable des tumeurs de la granulosa.

L'exérèse doit être tentée même dans les cas désespérés en apparence, et l'examen histologique de plusieurs fragments doit toujours être pratiqué. L'irradiation préopératoire est à déconseiller, seul l'avenir indiquera quelles variétés (en plus des séminomes) bénéficieront réellement de l'irradiation post-opératoire.

Pour le reste, bornons-nous à citer :

— Pour les fibromes de l'ovaire, Mondor [51] déjà signalé, Gallo [28], Coletti [17], Arenas [11].

— Pour les tumeurs de Brenner : en plus de Gaines [27], Proescher et Rosasco [61], Plate [57], Neiman [54].

— Pour les folliculomes, Wolfe et Kaminsker [70], Vayssièr, Mosinger, Cerati et Donnet [67], Ratto, Paladino et Schlossberg [62], Harms [34].

— Pour les arrhénoblastomes, Behrend et Lévine [12].

— Pour les tumeurs de Krukenberg, Ponzi [59], Opiz [55], Harms [33], Fennel [24], Delannoy, Driessens et Demarez [23], Celentano [15].

— Pour les *adénomes thyroïdiens de l'ovaire*, Cantor et Kogut [14].

Insistons pour terminer sur l'intérêt des travaux de Leroux, Leuret et Weinroth sur l'architecture des épithéliomas de l'ovaire [45] et de Furth et Butterworth [26] sur les néoplasies ovariennes (notamment des tumeurs de la granulosa) survenant chez les souris soumises à une irradiation générale par les rayons X.

III. — TROMPES

Xanthogranulomatose tubaire.

Neumeyer [75] publie un cas de pachysalpingite avec xanthogranulomatose et infiltration éosinophilique de la muqueuse tubaire, dû à la rétention prolongée de Iodipin dans un hydrosalpinx. Les macrophages, d'aspect xanthomateux, étaient groupés en nodules; les colorations (Soudan III, sulfate de bleu Nil, acide osmique) démontraient la présence d'acides gras et de savons, et l'absence de graisses osmiophiles.

Proust, Parat et Palmer [75 bis], ont publié un cas à peu près superposable de pachysalpingite fraise par rétention prolongée de lipiodol dans un hydrosalpinx; un démasquage par l'eau de brome a permis de démontrer dans les gouttes la présence d'iode combiné. Dans ce cas, comme dans celui de Neumeyer, il faut noter l'absence de cellules géantes.

Nous pensons que ces observations, où l'altération préalable de la trompe est indiscutable (hydrosalpinx), apportent un argument nouveau à la théorie inflammatoire de xanthogranulomatoses.

Grossesse tubaire.

Villard, Regad et Contamin [81] passent en revue dans un important mémoire, les différentes pathogénies invoquées pour la production des grossesses tubaires. Ils s'efforcent de démontrer le rôle essentiel des *états endométrioïdes d'origine inflammatoire*.

Knepper [119] étudie la valeur du curettage explorateur dans la grossesse tubaire. Il rappelle qu'on ne tient actuellement pour valables pour éliminer la grossesse tubaire que la constatation, dans une muqueuse utérine en transformation déciduale, soit de villosités choriales typiques, soit au moins de plasmods multinucléés. Knepper considère comme aussi caractéristique la constatation de plages de nécrose fibrinoïde, puisque, sur 47 cas étudiés de muqueuse déciduale de grossesse extra-utérine, il n'en a jamais trouvé : ce serait là un nouveau signe négatif de valeur pour le diagnostic de grossesses tubaire par le curettage explorateur.

Signalons encore, à propos de la grossesse tubaire, les travaux de Hoffmann [73] sur l'avortement tubaire complet et l'implantation columnaire, de Lehwith [74] sur le rôle de la salpingite isthmique noueuse dans la grossesse tubaire, de Schoenberg [79] sur un cas associé à la tuberculose.

Epithélioma des trompes de Fallope.

Charache [72] et Bloomfield [71] publient des cas de cancer tubaire primitif; Leuret [128] étudie ici-même les épithéliomas simultanés du corps utérin et des trompes; Argaud et Clermont [82] l'hétérotopie salpingienne d'un épithélioma utérin.

Tumeurs conjonctives des trompes.

Schmisch [78] publie un cas de fibromyome de la trompe; Scheider [77] un cas de tumeur conjonctive à tissus multiples.

Divers.

Lisa et Levin [46] étudient l'actinomycose tubo-ovarienne; Schröder [80] publie un travail sur les kystes de la trompe.

IV. — LE VAGIN**Modifications cycliques de la muqueuse vaginale.**

Traut, Bloch et Kuder [172] observent comme seule modification cyclique dans la paroi vaginale une *phase proliférative* portant exclusivement sur la zone foncée de la couche basale. Elle est caractérisée par la prolifération de cellules jeunes dans cette zone, d'où une augmentation de volume des papilles. En même temps, cette zone augmente de hauteur. Cependant on ne constate que peu de mitoses. Plus ou moins synchroniquement, les auteurs observent une dilatation et une augmentation de nombre des capillaires et une augmentation nette de l'infiltration leucocytaire de la tunica propria et de l'épithélium.

Cette phase prolifératrice débute habituellement dans le prémenstruel, généralement vers le vingt et unième jour du cycle. Elle dure plusieurs jours, débutant et finissant graduellement : elle est terminée soit avant la menstruation, soit pendant, soit rarement après (jamais plus tard que le septième jour du nouveau cycle).

Cotte et Mileff, dans un article sur la muqueuse vaginale dans l'aménorrhée [165], montrent sa valeur pour le diagnostic de l'importance de la sécrétion folliculinique, en particulier après coloration du glycogène par l'iode.

Vaginites.

Adair [164] étudie l'histopathologie des vaginites, pour conclure que, aussi bien dans les vaginites à trichomonas que dans la vaginite sénile, il obtient la même reconstitution de la muqueuse et la même charge en

granules glycogéniques par le lactose (95 %) et l'acide lactique (5 %) que par les hormones.

Simpson et Mason [171 bis] ont étudié 30 cas de vaginite sénile; ils pensent qu'elle serait due à la déficience en vitamine A, car tous les cas ont été rapidement guéris par l'ingestion d'huile de foie de morue; des biopsies dans un cas permirent de suivre la réparation de l'épithélium.

Tumeurs du vagin.

Sharnoff et Sala [171] publient 4 cas de métastase vaginale d'hypernéphromes, *Manzoni* [170] un cas de métastase vaginale d'un épithélioma du rein.

Goldberg [178] consacre sa thèse à l'endométriome de la cloison recto-vaginale.

V. — LA VULVE

Trois cas très dissemblables d'épithélioma de la région vulvaire ont été publiés, siégeant l'un au niveau de la glande de Bartholin (*Grynsfelt et Godlevski*) [167], l'autre au niveau du clitoris (*Laffont, Montpellier et Jacquemin* [169], le dernier enfin associant à un cancer malpighien de la vulve un épithélioma glandulaire d'une mamelle surnuméraire siégeant dans la grande lèvre.

Abdansky [163] étudie un myxome de la grande lèvre.

Husseyin [168] publie un cas de tuberculose primitive de la vulve.

VI. — ENDOMÉTRIOSE

Philipp [183] trouve de l'endométrieose de l'ovaire chez 10 % de ses opérées.

En faveur de la théorie migratoire de Sampson, il publie un cas d'anomalie utérine avec atrésie d'une corne, qui s'accompagnait d'endométrieose ovarienne de ce côté.

Pour lui les kystes goudron seraient plus d'une fois sur deux des endométriomes (29 fois sur 46 de ses cas personnels).

Enfin *Philipp* prétend que le tissu endométriomateux perd par la castration xénoténique ses possibilités de réagir aux hormones. En effet, sur un cas d'endométrieose inguinale irradiée, l'injection massive de folliculine (350.000 unités souris de progynon) et de progestérone (trois fois vingt unités de proluton) n'a donné aucune réaction, alors qu'il en donnait une forte avant l'irradiation.

Nauratil et Kramer [19] publient une observation indiscutable d'endométriome développé dans la partie haute des muscles radiaux de l'avant-bras droit, deux ans après l'interruption artificielle d'une grossesse de

trois mois. Pendant un an, il y eut chaque mois pendant la durée des règles une douleur à la partie externe du coude. Pendant les règles, la grosseur a le volume d'un œuf de pigeon; à distance des règles, elle diminue de moitié; l'injection de progestérone dans la deuxième moitié d'un cycle retarde de neuf jours les règles et l'augmentation douloureuse de la tumeur. L'opération montre qu'il s'agit d'un endométriose typique, sans fibres musculaires lisses et avec infiltration lympho-plasmocytaire à la périphérie. Cette observation ne leur paraît pouvoir être expliquée que par la théorie de la migration vasculaire de Halban.

Parmi les autres travaux sur l'endométriose, nous citerons ceux de Bizard, Driessens et Garraud [176] et de Delannoy, Demarez et Bédérines [177] sur l'aspect anatomo-clinique en général; de Rockstroh [184] sur les maladies qui accompagnent ou favorisent l'endométriose (carcinoma adenomatosum uteri, tumeurs de la granulosa); de Hanser [175], de Bertone [175] sur la transformation maligne; de Olson et Hausmann [182] sur la réaction déciduale au cours de la grossesse de nodules situés dans la graisse sous-péritonéale; de Beck [173] sur l'endométriose du ligament rond; de Neumeyer [181] sur l'endométriose de l'intestin; de Strongin [187] et de Vander Zypen et Van Bogaert [188] sur l'endométriose ombilicale; de Roulland et Isidor [185] sur un cas d'adénomyose diffuse du tractus génital de la femme.

VII. — MYCOSES

L'ACTINOMYCOSE GÉNITALE a été étudiée par Heerklotz [5]; la BLASTOMYCOSE par Hamblen, Baker et Martinx [4].

VIII. — TUMEURS A TYPE DE BLASTÈME GÉNITAL

Isidor pense qu'un certain nombre de tumeurs complexes de l'appareil génital femelle, souvent étiquetées épithélio-sarcomes, doivent, par analogie avec les tumeurs à type de blastème rénal, être appelées *tumeurs à type de blastème génital*, quand on y trouve, comme au niveau de l'éminence sexuelle du cœlome, des éléments indifférenciés tendant à constituer d'une part le revêtement de tubes glanduliformes, d'autre part le stroma périphérique: on se reportera à ses publications avec Le Lorier [76], avec Meunier [6], etc.

R. PALMER.

SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS

(108^e ANNÉE)

Séance du 7 juillet 1938.

Présidence de M. NOËL FIESSINGER.

SOMMAIRE

I. — COMMUNICATIONS

Anatomie.

DELMAS (ANDRÉ). — Origine et développement du fascia endothoracique au niveau de l'orifice supérieur du thorax en particulier..	819	ROUVIÈRE (H.). — Signification morphologique du ligament annulaire antérieur du cou-de-pied	839
ROUVIÈRE (H.). — Direction des os longs	830	UNGAR (G.). — Sur le passage des fibres nerveuses à destination hypophysaire	815

Anatomie pathologique.

BARGE (P.) et LARRAUD (M.). — A propos de deux anomalies d'origine et de trajet de l'artère sous-clavière droite	842	et CHIGOT. — Etude anatomique d'un cancer du foie d'évolution très lente. Epithéliome cylindrique « en palissade ». Caractères histologiques soulevant l'hypothèse d'un biliome	784
CAHUZAC (M.) et LAZORTHES (G.). — Deux cas de « rein en fer à cheval » associés à d'autres malformations	803	LAUR (C.-M.). — Etude expérimentale de l'action de la colchicine sur certaines phases du développement cellulaire	792
CARVALHO (R.) et ARAÚJO (A.). — Deux cas d'une dystopie rare du colon descendant	823	LAVIER, LEROUX et LALOT. — Cancer multicentrique et distomatose hépatique chez un mouton	799
CAUSSADE (G.). — Hypertrophie et hyperplasie de la zone glomérulaire des capsules surrénales....	788	MAGITOT (A.) et DUBOIS-POULSEN (A.). — Etude anatomique d'une rétinite apparue au cours d'une hypertension artérielle maligne...	792
DAINVILLE DE LA TOURNELLE (E.-F.) et DUFOUR (J.). — Sarcome lymphoblastique ilio-pelvien et fémorali-vasculaire	817	MONDOR (H.) et OLIVIER (C.). — Calcul de la portion intra-pancréatique du canal cholédoque...	805
DELARUE (J.) et TAMBARÉAU (M.). — Sur un cas de farcin chronique. Les granulations farcineuses épidermiques	792	MONDOR (H.), OLIVIER (C.) et MONSIEGEON (A.). — Septicémie hémolytique et perforation utérine.	809
FIESSINGER (N.), ALBEAU-FERNET (M.)			

II. — ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Elections	846
ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE, T. 15, N° 7, JUILLET 1938.	49

I. — COMMUNICATIONS

**ÉTUDE ANATOMIQUE
D'UN CANCER DU FOIE D'ÉVOLUTION TRÈS LENTE.
ÉPITHÉLIOME CYLINDRIQUE « EN PALISSADE »,
CARACTÈRES HISTOLOGIQUES
SOULEVANT L'HYPOTHÈSE D'UN « BILIOME »**

par

N. Fiessinger, M. Albeau-Fernet et Chigot.

Il nous a été donné d'observer un cancer du foie remarquable par la longue durée de son évolution. L'observation clinique fera l'objet de la thèse de l'un de nous; signalons seulement ici qu'entre le moment où une hépatomégalie importante fut constatée pour la première fois et la mort de la malade, il s'est écoulé quatre ans et six mois.

Il nous a paru intéressant de rapporter à la Société l'étude anatomique de ce cancer, étude que nous avons pu faire à deux périodes : tout d'abord par biopsie, trois ans et huit mois avant la mort de la malade, puis *post mortem* sur la pièce d'autopsie.

I. — La biopsie fut pratiquée, en mars 1934, chez notre malade, à cette date âgée de cinquante ans, lors d'une intervention exploratrice décidée sur la constatation d'une hépatomégalie irrégulière ne s'accompagnant pas d'insuffisance hépatique ni d'atteinte de l'état général. Le diagnostic de syphilis hépatique ne pouvant être retenu, nous soupçonnions l'existence d'une tumeur, mais nous ne pouvions en préciser la nature.

Le compte rendu opératoire fut le suivant : Très gros foie, bourré de plusieurs masses blanchâtres qui émergent à sa surface. Une de ces masses, située au bord du foie, à gauche, est relativement facile à enlever.

L'étude histologique la montra constituée par un épithélioma cylindrique. On y voit en effet de hautes cellules cylindriques ayant peu de tendance à se disposer soit en tubes, soit en lobules.

Au contraire, elles se disposent presque constamment en une assise formant un épithélioma en « palissade ». Elles sont posées sur une charpente fibreuse fortement vasculaire. Il est rare d'observer, mais le fait cependant est possible, l'indépendance absolue de la palissade cellulaire qui se trouve bordée des deux côtés par des lacs sanguins.

La lésion est la même sur toute la coupe et se creuse en certains endroits de grands lacs contenant encore des globules rouges.

Dans d'autres endroits, des palissades sont plus ou moins disposées autour d'une cavité centrale et, au centre de cette cavité, séparé de la palissade par un espace libre, on voit un vaisseau sanguin, congestionné (fig. 1).

Sur les résultats de cette biopsie, on pense que ce très gros foie est en rapport avec les métastases d'un cancer, probablement intestinal, resté latent.

Nous n'en trouvons cependant aucune manifestation. Après les suites opératoires normales, la malade continue à vaquer à ses occupations; son état général reste satisfaisant. A des examens pratiqués de loin en loin et que nous objectivons par des calques, nous constatons que le foie augmente, mais très

lentement; peu à peu les masses arrondies font saillie à la face antérieure du foie, au point de faire saillie sous la paroi.

Au mois de septembre 1937, l'état général décline rapidement, entraînant un état de cachexie extrême, puis un coma mortel au mois de novembre de la même année.

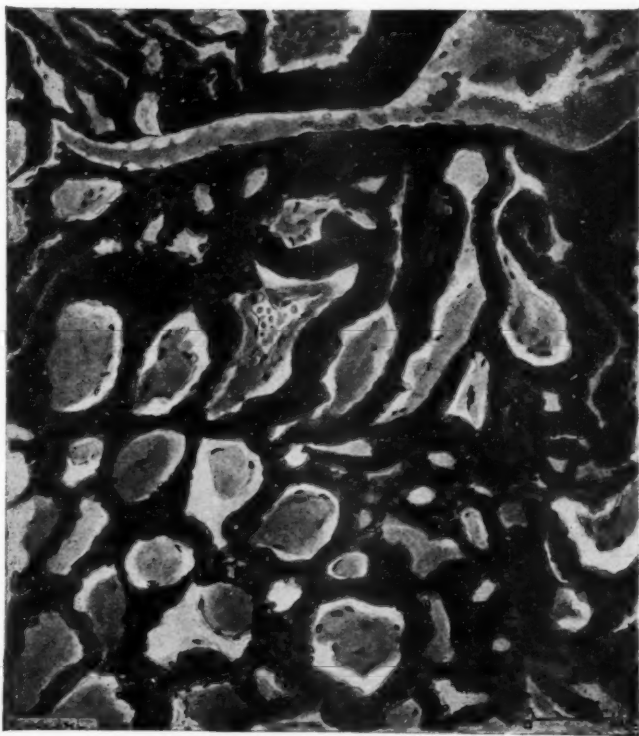


FIG. 1. — Coupe histologique de la biopsie, trois ans et huit mois avant la mort de la malade.

Les hautes cellules cylindriques sont groupées en assises et posées sur une charpente fibreuse fortement vasculaire; remarquer en haut de la coupe un grand lac sanguin.

II. — A l'autopsie, le foie est monstrueux: il est extrêmement irrégulier, présentant de grosses masses arrondies blanchâtres, recouvertes à leur surface de gros vaisseaux dilatés (fig. 2).

Certaines de ces masses, au niveau des bords, s'énucléent presque spontanément et certaines sont liquéfiées en leur centre. A côté des grosses masses métastatiques, il existe de petits noyaux qui transparaissent sous la capsule

de Glisson et ressemblent à des taches de bougie à la surface du péritoine. A la coupe du foie, on voit de nombreux nodules en plein parenchyme. La vésicule est indemne; elle est dilatée, mais ne contient pas de calculs.

Dans le cul-de-sac de Douglas, on voit des noyaux cancéreux péritonéaux, sans qu'on trouve aucune lésion néoplasique de l'utérus ni des ovaires.

Par ailleurs, les organes sont normaux et l'examen le plus minutieux du tube digestif ne décèle en aucun endroit la moindre infiltration néoplasique.

L'examen histologique ne fit que confirmer les données précédemment fournies par la biopsie avec cependant une particularité :

a) Dans le foie, la lésion de tous les foyers est toujours formée par des cellules groupées en palissades : ces cellules sont cylindriques et l'un de



FIG. 2. — Photographie du foie vu par sa face inférieure.

On voit bien les grosses masses arrondies, blanchâtres, recouvertes à leur surface de gros vaisseaux dilatés et de noyaux plus petits. Ce foie pesait 8 kg. 600.

leurs pôles porte un plateau opaque plus dense ; leur noyau conserve un aspect normal; il ne présente ni kénose ni formations nucléaires irrégulières.

b) L'étude plus étendue que ne l'avait permis la biopsie met en évidence un fait curieux : une paroi fibreuse marque nettement la séparation entre la tumeur et le tissu hépatique. Du côté de la tumeur, certaines travées de la paroi fibreuse se continuent directement avec le tissu conjonctif. Du côté du tissu hépatique, les travées hépatiques sont écrasées ; puis, à distance de la tumeur, le tissu hépatique redevient sensiblement normal (fig. 3).

c) Dans les ganglions mésentériques, on voit, dans un sinus pour l'un, dans la région centrale pour l'autre, malgré l'aspect à peu près normal de la charpente folliculaire, des îlots nettement délimités de cet épithélioma à hautes cellules cylindriques dont la formation cellulaire est assez irrégulière.

d) La rate paraît légèrement congestionnée ; en plein centre, on trouve un noyau d'épithélioma toujours disposé en palissade dont la charpente est centrale, tandis que la surface en plateau strié de la cellule est externe, bordant

ainsi une cavité dont l'autre côté est constitué non pas par un tapissement cylindrique, mais par un axe conjonctivo-vasculaire.

Dans les autres organes n'existe aucune image néoplasique.

Telles sont les lésions constatées; nous pouvons en résumer les particularités dans les quatre faits suivants :

1° Facilité d'énucléation des noyaux cancéreux.

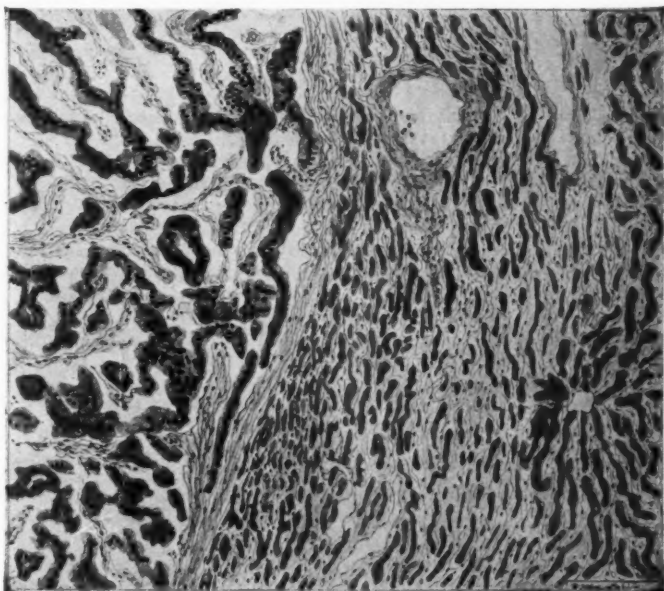


FIG. 3. — Coupe histologique du foie prélevé à l'autopsie.

A gauche, on retrouve les caractéristiques de l'épithélioma en palissade, révélé par la biopsie. Cet épithélioma est séparé du tissu hépatique sain, que l'on reconnaît à gauche, par une cloison fibreuse. Remarquer le tassement des travées hépatiques au voisinage de cette cloison.

2° Paroi fibreuse séparant ces noyaux du tissu hépatique.

3° Différenciation extrême de la cellule qui la fait ressembler à une cellule d'adénome.

4° Disposition en palissade.

Ces lésions nous paraissent appeler diverses considérations :

I. — On ne peut manquer de les rapprocher tout d'abord de l'évolution clinique : évolution d'une extrême lenteur s'étageant sur six ans, évolution d'autre part ne s'accompagnant que dans les derniers jours d'un retentissement sur l'état général.

Il faut ensuite les rattacher à la séméiologie physique : hépatomégalie irrégulière formée de grosses masses arrondies.

En dernier lieu, il faut noter l'absence de signes d'insuffisance fonctionnelle du foie décelable par les divers procédés de laboratoire.

Sans doute est-il possible de rattacher ces caractères à l'existence de cette coque conjonctive qui isolait en quelque sorte les noyaux néoplasiques au sein du parenchyme hépatique. Ce fait nous conduit à rapprocher notre cas des adénomes solitaires ou adéno-épithéliomes trabéculaires étudiés par Cathala, et dont un cas, avec guérison observée trois ans après l'exérèse chirurgicale, a été rapporté par MM. A. Baumgartner et N. Fiessinger.

II. — Notre cas cependant s'individualise absolument par l'aspect nettement différencié des cellules néoplasiques et par leur disposition en palissade.

L'aspect de ces cellules les apparente à l'épithélium intestinal; or, nous n'avons trouvé nulle trace d'un cancer primitif de l'intestin.

On peut alors supposer que ces cellules ont pris naissance dans les voies biliaires. Les voies biliaires extra-hépatiques étant indemnes, c'est dans les voies biliaires intra-hépatiques que le processus néoplasique aurait débuté avant d'ensemencer secondairement dans tout le parenchyme hépatique.

Ainsi notre cas pourrait-il être appelé « biliome » : tumeur néoplasique à point de départ biliaire dont l'évolution extraordinairement lente constitue le point le plus remarquable.

HYPERTROPHIE ET HYPERPLASIE DE LA ZONE GLOMÉRULAIRE DES CAPSULES SURRÉNALES

*(Expériences. Constatations anatomiques entre autres au cours de la gravidité.
Considérations sur les raisons de ces phénomènes)*

par

G. Caussade.

Deux communications personnelles (1^{er} juillet 1937 - 2 juin 1938) présentées à notre Société prouvent que, chez le cobaye, des injections à doses élevées et prolongées d'extraits cortico-surrénaux déterminent, exclusivement dans la zone glomérulaire, des phénomènes d'hyperplasie et, en outre, qu'ils sont plus accentués quand, au préalable, l'animal a été castré. Aujourd'hui nous donnons des résultats de même ordre, provenant de nouvelles expériences pratiquées chez le chien et de constatations concernant les effets de la gravidité dans la race canine et chez la femme enceinte sur la couche glomérulaire.

Tout d'abord, pour éviter toute erreur et posséder des termes de comparaison, il est nécessaire de rappeler les traits essentiels de la constitution normale de cette zone glomérulaire chez le chien et la chienne,

zone qui, seule, doit nous occuper, celle-ci étant exclusivement ou principalement intéressée dans les phénomènes envisagés par nous.

Or, normalement, dans l'espèce canine, la zone glomérulaire est hypertrophiée (1) et nettement visible à des grossissements même inférieurs à 50/1, alors que dans la race humaine et chez le cobaye, elle est réduite à un mince ourlet, difficilement appréciable à des grossissements même supérieurs à 95/1. Hypertrophie globale des cordons. Leurs cellules s'aperçoivent facilement au grossissement de 120/1; elles sont pourvues d'un cytoplasme clair (2), homogène, sans le moindre réticulum, filament ou pigment; d'où un contraste évident avec les spongiocytes et une frontière, bien tracée, — mais en apparence, entre les couches fasciculée et glomérulaire.

D'une manière générale, qu'il s'agisse d'expériences ou de simples constatations faites au cours de la gestation, les modifications structurales intéressent seules la zone glomérulaire, ou, rarement, y sont prépondérantes. Elles se caractérisent par l'hypertrophie de leurs cellules qui contribue à l'augmentation de la zone glomérulaire et, en outre, par des hyperplasies plus ou moins abondantes et étendues.

Ces deux phénomènes sont associés à différents degrés suivant l'intensité de la cause déterminante sans l'intervention d'aucun processus ni mésenchymateux, ni leucocytaire, ni infectieux.

Souvent, mais partiellement, les limites glomérulo-fasciculées s'effacent, s'estompent et perdent leur netteté.

Envisageant, à présent, certains cas particuliers, voici, tout d'abord, les constatations faites chez la chienne gravide. Chez elle, la zone glomérulaire, double de la normale, est si prononcée parfois qu'un seul cordon en occupe toute la largeur, refoulant ses voisins, d'un calibre moindre, mais eux-mêmes hypertrophiés; d'où une accumulation de ces derniers, au nombre de 3 à 5 à sa périphérie. Les cellules qui les tapissent sont beaucoup plus volumineuses et plus claires qu'à l'état normal; elles affectent, parfois, une forme allongée, effilée, et deviennent même cylindriques, de polyédriques qu'elles étaient antérieurement. Tous ces phénomènes s'observent plus spécialement sous l'enveloppe de la glande. Quant à l'hyperplasie, elle est manifeste dans les cordons avoisinant la couche fasciculée, spécialement dans un territoire indéfini, situé, au-dessous de cette dernière, aux confins de la couche fasciculée. Peu prononcée, dans les cordons, où elle est néanmoins constituée par de nombreuses cellules (dont certaines sont pourvues de deux noyaux) qui combinent entièrement leur lumière, l'hyperplasie est plus accentuée dans la zone glomérulo-fasciculée, — zone mal délimitée, formée aux dépens des parties inférieures de la glomérulaire et supérieures de la fasciculée, c'est-à-dire de la couche spongieuse. Elle se traduit, même à un grossissement de 120/1, par un liséré uniformément sombre, rectiligne, toutefois brisé, mais partiellement, par quelques encoches; il est constitué, dans sa profondeur, par des cellules entièrement basophiles, généralement petites,

(1) Cette hypertrophie naturelle s'observe encore chez le cheval et sans doute chez d'autres mammifères. Elle n'est nullement en rapport avec la taille de l'animal.

(2) Nous n'avons pas étudié le cytoplasme par les manipulations nécessaires pour connaître les réactions histo-chimiques qui auraient pu se produire, jugeant suffisantes, pour nos démonstrations, celles effectuées couramment.

arrondies, ovalaires, rarement polyédriques, et, près de la zone glomérulaire, par des cellules encore entièrement basophiles, mais affectant plutôt la forme en croissant, à extrémité effilée, passées et imbriquées les unes dans les autres. Il semble bien qu'il n'y a pas de discontinuité, d'une part, entre ces cellules et celles des cordons glomérulaires, et, d'autre part, entre des cellules de la couche profonde et celles des faisceaux de la zone fasciculée (1).

A cet égard, que pensent de cette zone la plupart des histologistes ? En substance, ils y décrivent des mitoses, inégalement dispersées, — plus fréquentes, pour les uns, près de la zone glomérulaire, pour les autres, près de la fasciculée. En état d'hyperfonctionnement, ils signalent l'apparence fasciculée que prennent les cellules glomérulaires. En résumé, tous ces phénomènes, constatés par nous et par des histologistes de valeur, sont d'ordre hyperplasique, ou mieux prolifératif; et leur localisation dans cette zone glomérulo-fasciculée est certainement en faveur de l'existence d'une couche germinative dont nous indiquerons tout à l'heure la fonction.

Voici d'autres constatations, celles-ci d'ordre expérimental, faites chez un chien dont nous avons supprimé un poumon par un oléothorax d'une durée de plusieurs mois. Nous y retrouvons les mêmes phénomènes, mais en partie modifiés. Hypertrophie et hyperplasie sont plutôt localisées dans certains secteurs de la zone glomérulaire. Les cordons y sont nombreux et sont réunis parfois en un groupe compact (5 à 7); ils forment une sorte de gros bourgeon qui pénètre, par son extrémité effilée, dans la profondeur de la couche fasciculée (2), en refoulant devant elle la couche germinative; il en résulte que celle-ci offre un tracé sinueux et onduleux, et non rectiligne comme précédemment, mais sa constitution est identique.

Voici encore quelques résultats obtenus par J. Verne et L. Léger (3) (énervation sinu-carotidienne chez le chien). Si ces auteurs n'ont pas constaté de mitoses, ni des phénomènes prolifératifs bien caractérisés, ils signalent, néanmoins, l'importance de l'hypertrophie et de l'hyperplasie de la zone glomérulaire et, en outre, ils font allusion aux travaux de Goormaghtig qui a, chez le chien, découvert des mitoses à la base de la zone glomérulaire, dans des conditions expérimentales sensiblement analogues à celles des auteurs précédents.

Si nous passons maintenant aux constatations anatomiques faites chez la femme enceinte, voici ce qu'a observé J.-C. Chirié (4) chez des femmes éclampsiques ou atteintes de néphrite. Mais, au préalable, certaines questions se posent.

Ces deux facteurs ont-ils réellement une action ? Si oui, l'hypertension artérielle, déjà invoquée par Goormaghtig, pourrait-elle être admise ? Peut-on, encore, se demander si la grossesse n'est pas vraiment suscep-

(1) Nous avons projeté sur l'écran toutes les microphotographies sur lesquelles nous nous sommes appuyé pour nos démonstrations.

(2) Nous avons évité l'erreur qui consiste à considérer, comme des enclaves d'hyperplasie glomérulaire dans la couche fasciculée, les replis normaux de la corticalité.

(3) « Action de l'énervation sinu-carotidienne dans la structure des capsules surrénales. » (Soc. Anat. path., séance du 8 janvier 1938.)

(4) « Les capsules surrénales dans l'éclampsie puerpérale et la néphrite gravidique. » (*L'Obstétrique*, 1908, pp. 247-266.)

tible, à elle seule, de provoquer, comme chez la chienne gravide, des modifications structurales de la zone glomérulaire ? Quoi qu'il en soit, voici les constatations de Chirié dans les conditions que nous avons indiquées. Chez 14 femmes sur 28, les capsules surrénales étaient modifiées dans leur structure, — modifications concernant exclusivement la zone glomérulaire et consistant en des phénomènes d'hyperplasie, souvent parsemée de nodules qui, d'après l'auteur, n'étaient pas des adénomes. Ces nodules, nous avons eu l'occasion de les examiner, toutefois en d'autres circonstances. Ils sont réellement différents des adénomes; ils sont constitués tantôt par la zone glomérulaire, tantôt par la partie la plus superficielle de la zone spongieuse de la couche fasciculée, ou par les deux à la fois; libérés de leur matrice, ils deviennent des capsules surrénales aberrantes, comme nous l'avons prouvé (1).

CONSIDÉRATIONS ET CONCLUSIONS. — De toutes les couches constituant la glande surrénale, la zone glomérulaire est celle qui réagit, exclusivement le plus souvent, dans les conditions suivantes provoquées expérimentalement ou créées par l'organisme lui-même dans des conditions spéciales : telles la castration, la gravidité, les injections d'extraits cortico-surrénaux, l'énervation sinu-carotidienne, l'hypertension artérielle, les traumatismes pulmonaires, quelques toxi-infections. Ces réactions consistent en hypertrophie ou hyperplasie plus ou moins accentuées, avec ou sans formations nodulaires, — tous phénomènes associés à des degrés variés.

Cette zone glomérulaire subit des modifications structurales aussi bien chez certains mammifères (chien et cheval par exemple, où elle est normalement hypertrophiée [2]) que dans l'espèce humaine et chez le cobaye où elle est réduite à un filet, difficile à reconnaître à l'état naturel, même à un grossissement de 50/1.

A notre avis, l'explication de ces phénomènes se trouve dans l'extrême sensibilité de la zone glomérulaire. Mais si ses modifications structurales, qui en sont la conséquence, sont très apparentes, attirent et retiennent l'attention, elles ne sont pas les premières en date; elles sont secondaires à l'hyperfonctionnement de la couche fasciculée. Celle-ci, centre et laboratoire de multiples actes vitaux, bien connus aujourd'hui, a été soumise, dans les divers états envisagés par nous, à un travail bien supérieur à celui qu'elle exécute habituellement; dans ces conditions, suivant l'intensité de ce travail, la zone glomérulaire s'hypertrophie (vicariance) ou s'hyperplasie (couche germinative entrant en action) pour rénover et même remplacer les cellules fasciculées incapables par elles-mêmes d'un pareil acte (cellules adultes, fixées morphologiquement) et devenues insuffisantes à leur tâche; il s'agit d'hypergénèse — ou, tout au moins, de prolifération.

Sans doute, les phénomènes précédents sont discrets à l'état physiologique et s'effectuent au ralenti. Il faut les exagérer, comme nous l'avons

(1) G. CAUSSADE : « L'origine des capsules surrénales aberrantes », in *Leçons de Cardiologie* faites à l'Hôpital Broussais (professeur CH. LAUBRY). 1 vol., 1938, G. Doin et C^{ie}, édit.

(2) Nous négligeons volontairement, pour ne pas égarer l'esprit du lecteur, de tirer, de cette hypertrophie naturelle chez quelques mammifères, certaines déductions qui seraient intéressantes.

fait expérimentalement ou constaté dans l'état gravis, pour les rendre évidents et nettement perceptibles.

Nous croyons que notre communication est suggestive et qu'elle intéressera la physiologie et la thérapeutique. C'est le but que nous nous sommes proposé.

**ÉTUDE ANATOMIQUE D'UNE RÉTINITE
APPARUE AU COURS D'UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE MALIGNE**

par

A. Magitot et A. Dubois-Poulsen.

(Cette communication paraîtra ultérieurement, en Recueil de Faits, dans les ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.)

**SUR UN CAS DE FARCIN CHRONIQUE.
LES GRANULATIONS FARCINEUSES ÉPIDERMiques**

par

J. Delarue et M. Tambareau.

(Cette communication paraît en Mémoire original, dans les ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE. Voir ce numéro, p. 733.)

**ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION DE LA COLCHICINE
SUR CERTAINES PHASES DU DÉVELOPPEMENT CELLULAIRE**

par

C.-M. Laur.

La colchicine est utilisée depuis plusieurs années comme substance agissant spécifiquement sur le noyau cellulaire au moment de sa division.

Les premiers travaux à ce sujet sont dus à Dustin, qui a employé la colchicine, au même titre que la trypanavine. Certains arsenicaux et la toxine staphylococcique pour ses recherches sur les cytotoxines et en particulier sur les lésions nucléaires. Grâce à son noyau phénanthrénique, la colchicine détermine des effets très particuliers. C'est d'abord dans le thymus de la souris que l'auteur observe des ondes de mitoses très abondantes, apparaissant vers la quarante-huitième heure après l'administration de l'alcaloïde. Lits reprinted en détail l'étude de la découverte de son

maître, et montra que la colchicine possède une action mitogénétique généralisée, s'étendant même à la moelle osseuse, et déterminant ainsi une forte hyperleucocytose chez la souris.

L'intérêt principal de ces travaux réside dans le fait qu'ils confirment expérimentalement la loi de Kienböck : le voisinage d'une phase de condensation de la chromatine nucléaire est particulièrement sensible aux agents tant excitants que destructeurs.

Dans les expériences dont nous rapportons les résultats, nous avons

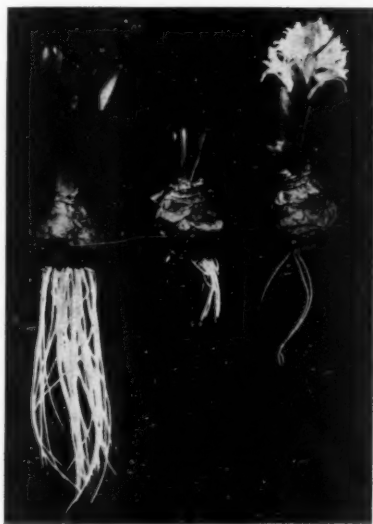


FIG. 1. — De gauche à droite : 1, plante témoin. 2, plante traitée par la colchicine. 3, plante d'une autre série. Le 10 février 1938, vingtième jour de l'expérience.

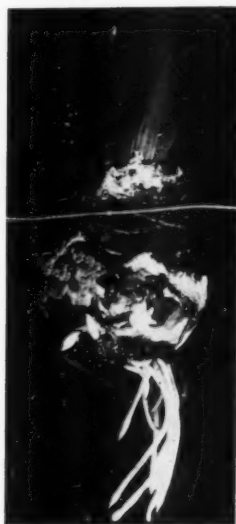


FIG. 2. — Bulbe de jacinthe traitée par la colchicine (vingtième jour de l'expérience).

employé la colchicine comme substance kariocinétique. C'est pourquoi nous nous sommes attachés à l'étude de doses faibles dont l'action peut être prolongée longtemps, plutôt qu'à l'emploi de doses fortes trop rapidement toxiques.

On sait que pour bien mettre en évidence des figures de kinèses, voire les prochromosomes chez les végétaux, certaines techniques histologiques sont particulièrement recommandées. Une des meilleures est celle de Feulgen. Les pièces doivent être fixées au Helly, puis, après hydrolyse acide à chaud, sont traitées par une fuchsine basique décolorée par SH^2 naissant. On peut contraster le fond par du vert lumière.

Nos recherches ont porté sur un végétal inférieur : la levure; un végétal supérieur : la jacinthe, et, dans le règne animal, nous avons choisi le têtard comme sujet d'expérience.

ACTION DE LA COLCHICINE SUR LE DÉVELOPPEMENT DES LEVURES. — Nous n'avons pu observer des modifications dans le noyau des levures, à cause de la difficulté technique que présente sa mise en évidence par les colorants spécifiques. Le noyau des levures est très petit et les kinèses encore peu connues. Nous nous sommes donc contentés d'établir des numérations de spores à l'intérieur des asques dans des cultures additionnées de colchicine, puis à observer la reprise des formes végétatives en milieu nutritif. La souche, un *Saccharomyces* de Quincy (levure de vin), fut aimablement mise à notre disposition par M. Renaud, que nous tenons à remercier très vivement.

Au tube n° 4, on ajoute 0,1 cc. d'une solution de colchicine à 1 %. Au tube n° 5, on ajoute 0,2 de la solution, et enfin, aux n° 6, 7 et 8, des doses croissant de 0,1 cc. de colchicine à 1 %. Nous effectuons pour chaque tube (à partir du dixième jour après l'ensemencement) des numérations de spores par asque portant sur 300 cellules. Un exemple, typique de toute la série au point de vue disposition comme au point de vue résultats, fera bien comprendre la marche de l'expérience :

CONDITIONS DE L'EXPÉRIENCE

Date	0 spore	1 spore	2 spores	3 spores	4 spores
<i>10 cc. Gerodkowa + 0,5 cc. colchicine Houdé à 1 %.</i>					
30 -III.....	51	1	6	16	26
1 ^{er} -IV.....	52	2	7	12	27
3- ".....	84	1	4	11	0
5- ".....	63	9	9	19	0
6- ".....	76	10	8	6	0
8- ".....	66	6	11	12	7
<i>Témoin n° 2.</i>					
30 -III.....	57	8	24	10	2
1 ^{er} -IV.....	55	7	22	15	1
3- ".....	29	18	34	18	1
5- ".....	18	12	45	25	0
6- ".....	24	14	44	18	0
8- ".....	38	16	27	15	0
<i>10 cc. de milieu + 0,1 cc. colchicine à 1 %.</i>					
30 -III.....	49	15	25	10	1
1 ^{er} -IV.....	48	10	27	14	2
3- ".....	62	8	20	10	0
5- ".....	38	14	39	11	0
6- ".....	52	8	8	31	0
8- ".....	56	8	24	12	0
<i>10 cc. de milieu + 0,5 colchicine à 1 %.</i>					
30 -III.....	51	1	6	16	26
1 ^{er} -IV.....	52	1	7	12	27
3- ".....	84	1	4	11	0
5- ".....	63	9	9	19	0
6- ".....	76	10	8	6	0
8- ".....	66	6	11	12	7

Voici le protocole de l'expérience :

On cultive la souche de levure pendant deux à trois jours sur moût de bière gélosée additionnée de colchicine à 1 pour 50.000 (à 20 %) à une température de 18 à 20°. Puis, une cèse est ensemencée sur chacun d'une série de 8 tubes, contenant le milieu de Gerodkowa (1), peu nutritif, où les levures ne prolifèrent pas, mais sporulent. Chaque tube contient 10 centimètres cubes de ce milieu, et l'on n'ajoute pas de colchicine à trois tubes conservés comme témoins.

En résumé, les levures furent en contact avec la colchicine pendant toute la durée de l'expérience, soit du 12 mars au 1^{er} mai : d'abord en milieu nutritif, puis en milieu d'inanition. On sait qu'elle peuvent former des spores grâce à leurs réserves nutritives accumulées pendant leur séjour sur moût gélosé, où elles bourgeonnent et se reproduisent. Les colonies qu'elles ont formé du 12 au 15 mars étaient en tous points comparables à celles des cultures témoins. Quant à la formation des spores, elle ne semble guère influencée par la colchicine. Le 1^{er} avril, on constate bien une petite poussée dans la colonne des 4 spores par asque, dans les milieux le plus riche en colchicine, c'est-à-dire une augmentation de 4 % à 13 %. Mais dans une culture à peine différente au point de vue de la toxicité (4 pour 10.000 au lieu de 5 pour 10.000), on n'observe pas ce phénomène, pas plus que dans les autres cultures, y compris les témoins.

On ne peut donc pas affirmer qu'il y ait eu ni activation de la vitalité, ni excitation de la sporulation en général. Inversement, les formes de dégénérescence grasseuse n'ont pas été plus nombreuses à la fin de l'expérience dans les cultures traitées par la colchicine que chez les témoins. Nous n'avons pas observé de cellules géantes ni de cellules d'aspect tuméfié.

Du reste les cellules des levures du genre *Saccharomyces* sont très résistantes aux influences extérieures, et on connaît des observations, dans lesquelles des levures ont été accoutumées à se reproduire et à sporuler dans des milieux additionnés d'assez fortes concentrations d'HCl.

ACTION DE LA COLCHICINE SUR LES VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS. — Nous avons étudié l'action de faibles doses de colchicine sur le développement des racines de certains végétaux supérieurs en voie de croissance, nous adressant à cet effet au bulbe de *Hyacinthus orientalis albus*. Une dizaine de bulbes furent mis en germination à l'obscurité du 4 au 18 janvier 1938. A cette date, les racines principales mesurant environ 3 à 4 centimètres de longueur, on place les bulbes dans des vases spéciaux, et par des séries suivant les mêmes longueurs de radicules. Nous ne rapporterons ici, en détail, qu'une de ces expériences, type des autres :

Le 18 janvier 1938, le bulbe n° 7 plonge ses racines dans une solution aqueuse de colchicine à 1 pour 5.000. Les bulbes n° 4 et 6 servent de témoins. En quelques jours, les racines de la plante n° 7 deviennent translucides, s'épaississent sur toute leur longueur, et le 24 janvier, on observe un renflement ovoïde slégeant au-dessus de la pointe germinative, dans la zone méristématique. Les racines ne se sont point développées en longueur, alors que celles des témoins

(1) Formule du milieu de Gerodkowa.

atteignent déjà 10 et 11 centimètres à cette date. On effectue des prélèvements d'extrémités de racines pour l'examen histologique, les 2 et 20 février. Notre première photographie montre l'aspect des plantes le 7 février (1).

La différence de développement qui existe à ce moment entre les jacinthes traitées par la colchicine et les témoins va s'accroître encore par la suite, et une deuxième photographie montre l'état des plantes après la floraison le 9 avril 1938, au cinquième jour de l'expérience.

Alors que les témoins présentent des feuilles élégantes et élancées, des racines longues de 23 centimètres et uniformément calibrées, les plantes colchicinées offrent un aspect très différent. A un faible développement des feuilles, plutôt étalées en largeur, avec tige florale épaisse et courte, s'adjoint l'état très spécial des racines : courtes, épaisses, *bulbeuses à leur extrémité*, elles ne mesurent que 5 à 6 centimètres de longueur.

Notons que ces aspects déformés des racines après traitement par la colchicine sont très connus pour d'autres plantes et ont été décrites notamment par Havas pour le blé germé (l'auteur donne une bibliographie étendue de la question); par P. et N. Gavaudan, d'Alfort, pour *Pisum sativum*; par G. Mangenot, récemment, pour *Lupinus albus*, *Allium cepa* ou *Hyacinthus orientalis*.

A l'examen histologique, contrairement à certains auteurs, nous n'avons pas observé une augmentation du nombre des kinèses sur les coupes de racines traitées par la colchicine. Certes, l'édifice cellulaire de celles-ci diffère notablement de la structure des racines normales. On observe une tuméfaction considérable des cellules de la zone germinative, comparable à de l'œdème. Néanmoins, les cellules à raphides sont conservées, comme on peut s'en assurer en colorant simplement les coupes au bleu.

Nos résultats sont comparables à ceux des auteurs précités, ainsi qu'à ceux obtenus par Havas sur la germination du blé, au point de vue *macroscopique* seulement. La tuméfaction de la région sus-apicale de la racine est une réaction très générale vis-à-vis de la colchicine chez les végétaux supérieurs. Mais elle n'aboutit jamais, à elle seule, à une tumeur à évolution maligne. Havas, lui-même, n'a pu obtenir de tumeurs à aspect cancéreux chez les plantes seulement en leur inoculant du *Bacillus tumefaciens* en même temps qu'il les traitait par la colchicine.

Incontestablement, la colchicine stimulant la zone à chromatine dense dans les noyaux réalise des mitoses en puissance. Mais ces mitoses sont inaptes à la maturation, d'autant plus que souvent, leurs chromosomes, disposés de façon désordonnée, rendent impossible un regroupement nucléaire ultérieur.

Si l'on ajoute à cette action stimulante l'action toxique agissant sur la tension des liquides intracellulaires et résultant en un œdème parfois considérable, on comprend qu'une néoformation cellulaire durable soit difficile, sinon impossible dans ces conditions.

Certes, on connaît des kinèses tardives, se développant du quatrième au septième jour après l'onde de mitoses forcées précoce, mais elles semblent plutôt dues à une irritation tissulaire et pourraient être interprétées comme un phénomène de cicatrisation. Récemment on leur a attribué

(1) La troisième plante à droite fait partie d'une autre série non traitée par la colchicine, mais par une substance toxique qui formera le sujet d'un travail ultérieur.

un mécanisme hormonal, dû à la résorption de substances nucléaires libérées par la mort précoce des cellules stimulées, puis détruites par la colchicine.

ACTION DE LA COLCHICINE CHEZ LES BATRACIENS. — 1° Sur les œufs : Pour étudier cet aspect du phénomène, il faut étudier l'action de la colchicine dans les cellules animales.

Nous avons ainsi suivi l'action de la colchicine sur le développement de cellules animales :

Une grenouille femelle (*Rana fusca*) ayant pondu, le 12 mars 1938, dans un cristalliseur, environ 200 œufs, nous en avons immédiatement prélevé une vingtaine qui furent immédiatement placés dans une solution à 1/50.000 de colchicine. D'autre part, 20 œufs furent placés comme témoins dans de l'eau pure. La quantité de liquide pour chaque série était 50 centimètres cubes.

Dès le lendemain, des bandes grises apparurent sur les œufs traités par la colchicine. L'évolution se poursuivit rapidement et, le troisième jour après la ponte, un de ces œufs contenait une larve, en forme d'haltère, c'est-à-dire présentant un étranglement en son milieu. Aucune modification ne s'observe encore chez les œufs témoins.

Le 15 mars, on observe des embryons mobiles, en forme de virgule, dans huit des œufs traités par la colchicine. Chez les témoins, deux œufs seulement se sont développés et contiennent des embryons en forme d'haltères. Déjà, à cette date, ceux-ci ont un retard de trois jours sur les œufs traités.

Dès le 16 mars, huit têtards sortent des œufs qui ont été en contact avec la solution de colchicine depuis 96 heures. Ils présentent un aspect normal, avec branchies externes, alors que les témoins n'en sont encore qu'au stade de larve à trois sillons.

Le cinquième jour après la ponte, les têtards traités commencent à nager et à s'alimenter. Chez les témoins, un seul est mobile et quitte l'œuf dans la soirée.

Le 19 mars, les branchies externes disparaissent chez les huit têtards traités par la colchicine, et on interrompt l'expérience en plaçant les animaux dans de l'eau pure.

La suite de l'évolution des deux séries fut normale, mais les têtards traités par la colchicine conservent une couleur plus foncée (presque noire) que le témoin, qui est gris verdâtre. Tous les animaux survivent deux mois après leur éclosion.

L'examen histologique d'œufs des grenouilles prélevés au deuxième jour de l'expérience a montré une plus grande quantité de pigment dans l'embryon de la série traitée par la colchicine que chez les témoins. A aucun moment, nous n'avons observé d'œdème ou de tuméfaction chez les œufs ou les jeunes têtards de cette série.

En résumé, l'action de la colchicine, en solution à 1 pour 50.000, a été nette sur l'évolution de l'œuf de grenouille. Cette évolution a été accélérée, les larves se sont transformées en un temps moitié moindre que chez les témoins; le nombre de têtards éclos a été huit fois plus considérable que chez les témoins; le nombre de têtards éclos a été huit fois plus considérable dans les œufs traités. Par contre, pas de manifestation toxique (peut être à cause de la perméabilité restreinte de la coque gélatineuse des œufs) et pas d'œdème.

2° Sur les larves : Nous avons effectué une autre série d'expériences portant sur des têtards âgés de quatre mois, et conservés au laboratoire depuis l'automne 1937.

L'un de ceux-ci est placé, le 22 décembre 1937, dans une solution de colchicine à 1 pour 2.000. Il ne survit que trois jours, présentant une métamorphose très nette. Le corps revêt la forme en boîte de violon, mais il présente à la périphérie une infiltration gélatineuse et claire, œdématisée, qui lui donne un volume double des têtards témoins. On le fixe au formol pour examen histologique ultérieur.

Une deuxième expérience est commencée le 3 janvier 1938. Deux têtards sont placés dans une solution de colchicine à 1/250. Le 5 janvier, ils survivent, et la solution est renouvelée, mais moins forte, à 1/800. Les animaux ont diminué d'activité, et sont légèrement œdématisés. La partie centrale, pigmentée du corps est entourée d'une mince bande de tissus translucides. Le 8 janvier, l'un des têtards meurt; il présente un début de métamorphose, de même que le deuxième qui survit, mais se tient au fond du cristalliseur, immobile. On le place dans un bain d'eau pure le 9 janvier, mais il meurt dans la soirée. Son aspect est comparable à celui des précédents: début de métamorphose et œdème périphérique.

Le 11 janvier 1938, un têtard est placé dans une solution de colchicine à 1/400; il meurt le 13 janvier, présentant un œdème considérable.

Le têtard n° 5 est placé dans une solution de colchicine à 1/10.000 le 13 janvier 1938. Dès le lendemain, gros œdème de la partie postérieure du corps, mais pas de métamorphose. Le troisième jour de l'expérience, il est très agité et se déforme légèrement, en boîte de violon; il meurt le 17 janvier 1938. Deux autres têtards, placés l'un dans une solution de colchicine à 1/20.000 et 1/10.000, survivent respectivement de deux et de six jours, présentant le même œdème périphérique que les précédents, mais une métamorphose moins marquée.

L'examen histologique de ces animaux révèle pour tous un aspect comparable: tuméfaction pariétale, et surtout desquamation épithéliale considérable de l'intestin. Pas de caryocynèses abondantes dans les cellules des divers viscères. L'œdème a éloigné le revêtement cutané de la partie viscérale de ces larves.

En résumé, on peut contester que le séjour de quarante-huit heures à cinq jours, dans des solutions de colchicine de 1 à 20 pour 10.000, a donné lieu, chez les têtards aux phénomènes suivants: accélération de la métamorphose avec aspect en boîte de violon, œdème périphérique et desquamation congestive du revêtement épithélial de l'intestin. Mais les doses concentrées à 1/250, 1/400, 1/800 et même 1/1.000, entraînent des altérations toxiques qui ne permettent pas une longue survie; seules les solutions de 1/2.000 à 1/10.000 déterminent une métamorphose partielle, mais beaucoup moins parfaite que celle que détermine la thyroxine.

En résumé, nous avons constaté que la colchicine à doses minimes est d'autant plus toxique pour l'organisme vivant qu'elle pénètre à l'intérieur des cellules. Ainsi les levures n'ont pas présenté de modifications importantes après de longs séjours en milieu cholchiciné. Les œufs de grenouille se sont montrés plus perméables, mais leur évolution s'est trouvée stimulée, sans qu'il y ait eu lieu d'intoxication proprement dite.

Les cellules végétales se sont laissées pénétrer par la colchicine: il en est résulté un œdème de la région méristématique et une altération sans multiplication dans l'évolution des kinèses de la zone germinative des racines. Mais la plante elle-même a continué à pousser et a même pu fleurir tout en réduisant sa croissance.

Les têtards, déjà plus évolués dans l'échelle des êtres organisés, ont réagi beaucoup plus intensément à l'action toxique de la colchicine. Certes, l'action stimulante de l'alcaloïde s'est manifestée par une ébauche

de métamorphose, mais les lésions épithéliales et l'œdème prédominant et les animaux ont succombé en quelques jours.

L'intérêt de ces recherches réside surtout dans l'étude de ce « facteur de stimulation kinétique », sur l'importance duquel Dustin a encore insisté tout récemment. La colchicine force des cellules en puissance de division à hâter leur évolution, mais les kinèses qui en résultent sont anormales et improductives. Elles ne peuvent évoluer et donner naissance à une entité cellulaire viable, c'est-à-dire normale.

Ce rôle de la colchicine dans l'évolution de la division cellulaire a été étudié en vue d'un traitement éventuel des cancers. Mais son action toxique s'attaque aussi à des cellules saines que l'on ne voudrait pas influencer. Néanmoins, il existe déjà quelques observations où des cancers expérimentaux semblent avoir été influencés favorablement par la colchicine, en ce que leurs kinèses n'ont point donné naissance à des cellules aptes à vivre et à se reproduire.

Mais de patientes recherches dans cette voie sont encore nécessaires avant de posséder une substance agissant exclusivement sur les kinèses et respectant l'intégrité des tissus adultes.

(Travail du Laboratoire de Pathologie expérimentale et comparée.
Professeur Noël Fiessinger.)

BIBLIOGRAPHIE

- CARRUTHERS (D.) : « The Somatic Mitosis in *Hyacinthus orientalis*. » (*Arch. f. Zellforsch.*, t. 15, 1921, pp. 371-376, 24 fig.)
 DUSTIN (A.-P.) : « La colchicine, réactif de l'imminence caryocinétique. » (*Arch. des Sc. biol.*, t. V, 1936, pp. 38-50.)
 GAVAUDIN (P. et N.) : « Modifications numériques et morphologiques des chromosomes, induites chez les végétaux par la colchicine. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. CXXVI, 1937, pp. 985-986.)
 GUILLIERMOND (E.) : *Clef dichotomique des levures*. 1 vol., Masson, 1936.
 HAVAS (L.) : « L'action de la colchicine sur le développement du phytocarcinome de la tomate. » (*Bull. du Cancer*, t. 26, n° 6, 1937, pp. 635-661.)
 LITS (F.-J.) : « Contribution à l'étude des réactions cellulaires provoquées par la colchicine. » (*C. R. Soc. Biol.*, CXV, 1934, p. 1421.)

CANCER MULTICENTRIQUE ET DISTOMATOSE HÉPATIQUE CHEZ UN MOUTON

par

Lavier, Leroux et Lalot.

L'action cancérogène de la distomatose est bien connue chez l'homme depuis les travaux d'Askanazy, Rindfleisch, Romanow, Ssavinych, Ruditzky, qui ont montré l'association fréquente du cancer primitif du foie avec la distomatose due à *Opisthorchis felinus*; Hoogland a d'ailleurs obtenu chez le chat parasité expérimentalement plusieurs cas de tumeurs

malignes. La même association s'observe encore dans les cas si fréquents en Extrême-Orient de distomatose par *Clonorchis sinensis* (Katsurada, Yamagiwa, Fugii, Watanabe, Watson-Wennyss, Bentham, Kabeshima, etc.). Mais, fait curieux, on a beaucoup moins de renseignements en ce qui concerne l'association du cancer primitif du foie avec la distomatose hépatique chez le bétail ovin ou bovin, qui cependant héberge avec une fréquence considérable la grande douve ou la petite douve. On sait seulement que le cancer primitif du foie est fréquent parmi ces animaux (Mac Fadyean, Sticker, Trotter, Murray); l'auteur qui a fait à ce sujet la plus vaste enquête statistique, Trotter, écrit en 1904-1905 que sur 39.704 bovins

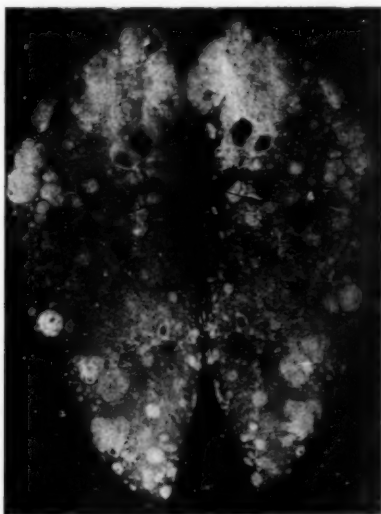


FIG. 1. — Aspect macroscopique.

abattus à Glasgow, il a relevé 120 cas de cancer primitif du foie; il ajoute brièvement que cette tumeur est fréquemment associée à des adénomes et à la distomatose; il note qu'il en a vu également des cas chez le mouton, mais sans en donner le nombre ni fournir aucun détail. Roussy et Wolf (1920) signalent que le foie des bœufs est fréquemment le siège d'adénomes, d'épithéliomas et de sarcomes généralement associés à la présence de parasites, et que fréquemment aussi le foie des moutons parasités contenait des tumeurs similaires à celles des bœufs. Si, en fait, les lésions inflammatoires aiguës ou chroniques causées par les grandes et petites douves sont connues déjà de longue date (Schaper, 1890; Cornil et Petit 1901; R. Blanchard, 1901), ainsi que les états précancéreux que détermine le parasitisme prolongé et dont souvent l'aspect histologique atypique rend l'interprétation histologique difficile (De Jong, 1922; Massia

et Morenas, 1930; Benech, 1931), il n'y a par contre que fort peu de documents publiés concernant des tumeurs de malignité indiscutable. Cela s'explique par le fait que, dans la très grande majorité des cas, les viscères atteints, manifestement impropres à la consommation, sont saisis et détruits purement et simplement; dans les cas extrêmement rares, eu égard au nombre des animaux abattus, où une étude anatomo-pathologique plus ou moins poussée a été faite, l'auteur a rarement recherché s'il y avait parasitisme concomitant ou (c'est le cas surtout des observations déjà anciennes) n'y a pas attaché d'importance. Comme les lésions produites par la distomatose chez l'animal sont en tous points comparables à celles dont l'étude a été plus poussée chez l'homme, on ne peut que regretter de voir ainsi perdre l'énorme documentation que fournissent les abattoirs du monde entier.

C'est à un hasard d'ailleurs que nous devons la pièce qui fait le sujet de cette note. Il s'agit d'un foie de mouton apporté en septembre 1937, au Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine, par le docteur A.-A. Salam; ce dernier se procurait alors, à l'abattoir de la Villette, des grandes douves destinées à la préparation d'antigènes; on lui remit alors ce foie de mouton qui avait été saisi déjà quatre jours auparavant et conservé en glacière. Ce détail explique que nous n'ayons pu avoir aucun renseignement sur l'animal et que la pièce soit en médiocre état de conservation: la fixation tardive n'a donné qu'un matériel suffisant pour une lecture, mais impropre à une étude cytologique.

La figure 1 montre l'aspect macroscopique de la pièce vue en section sagittale: le parenchyme apparaît truffé de masses blanchâtres arrondies ou polycycliques, de toutes tailles, englobant par endroits canaux et vaisseaux; certains conduits biliaires sont enserrés dans une épaisse gangue scléreuse. Il est malheureusement impossible d'apprécier utilement les dimensions et le poids de l'organe, puisque nous ignorons tout de l'animal qui en était porteur. Le centre du foie montre l'aspect caractéristique de la pullulation anaérobie. Le diagnostic de cancer du foie s'impose à première vue; dans les interstices ménagés par les placards néoplasiques, le parenchyme ne révèle pas à l'œil nu de lésion évidente. Par contre l'examen des canaux biliaires permet de déceler la présence de grandes douves et de nombreux œufs de grandes et de petites douves dans les gros troncs biliaires qui aboutissent au hile; il est aisé d'en extirper les parasites par simple pression entre les doigts. Par ailleurs la section sagittale systématique en tranches parallèles montre des petites douves et leurs œufs dans toutes les ramifications visibles de l'arbre biliaire.

Notons enfin qu'un paquet ganglionnaire important occupe la région hilaire et que la section macroscopique impose le diagnostic de métastase cancéreuse dans ces ganglions.

La figure 2 montre à un faible grossissement la topographie multicentrique des nodules néoplasiques dans le parenchyme; malheureusement l'altération de la pièce nous interdit toute étude cytologique et seule une observation architecturale est possible. C'est ainsi qu'en plusieurs points nous avons pu repérer des canaux parasités et déceler la réaction hyperplasique de l'épithélium biliaire; ailleurs, nous avons pu observer une prolifération végétante à caractère nettement épithéliomateux s'accompagnant d'une invasion néoplasique de proche en proche du parenchyme avoisinant; c'est cette extension à points de départ multiples que nous avons fait figurer sur notre dessin. Le reste du parenchyme montre

des lésions d'importance inégale à type de sclérose et de dégénérescence graisseuse. Les ganglions sont entièrement envahis par des masses néoplasiques identiques à celles du foie.

Trotter qui a la plus grande expérience de ce cancer, tout au moins chez le bœuf (mais les lésions y sont absolument comparables à celles du mouton), n'a, en grande majorité, rencontré qu'un seul nodule sans électivité topographique; plus rarement cependant, il a noté de petits nodules accessoires qui peuvent être considérés les uns comme des foyers secon-

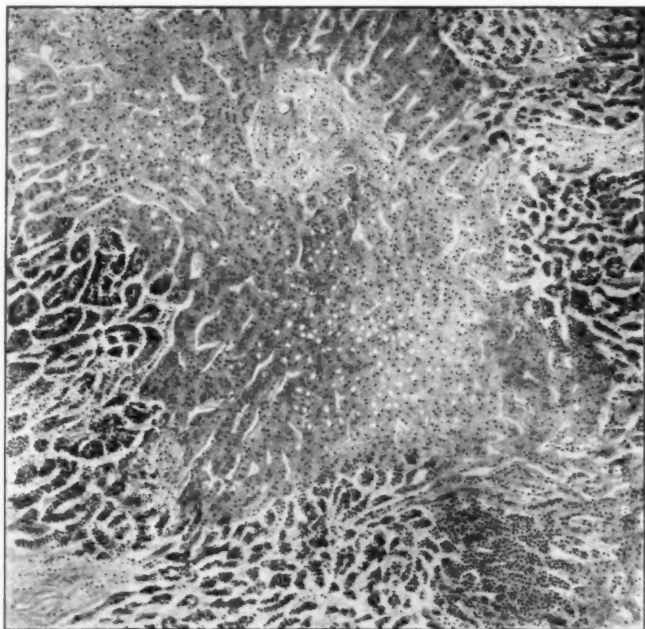


FIG. 2. — Aspect microscopique.

daire répondant à l'expansion du nodule primitif, les autres comme des foyers, indépendants peut-être, de ce nodule initial.

Les figures données par Roussy et Wolf (qui représentent des cancers primitifs de mouton de la collection du Laboratoire d'Anatomie pathologique) montrent de gros nodules uniques.

Le cas que nous rapportons ici prend donc, par le nombre énorme des nodules cancéreux, un intérêt spécial surtout en tenant compte du fait que le parasite causal se retrouve dans toute l'étendue de l'organe, et que les nodules néoplasiques peuvent être interprétés comme autant de foyers primitifs.

DEUX CAS DE « REIN EN FER A CHEVAL » ASSOCIÉS A D'AUTRES MALFORMATIONS

par

M. Cahuzac et G. Lazorthes.

Les cas de rein en fer à cheval publiés sont très nombreux et cette anomalie est connue depuis longtemps. Elle est en effet relativement fréquente et nous n'aurions eu garde d'ajouter deux nouveaux cas s'ils ne présentaient pas quelques particularités consistant dans l'association de

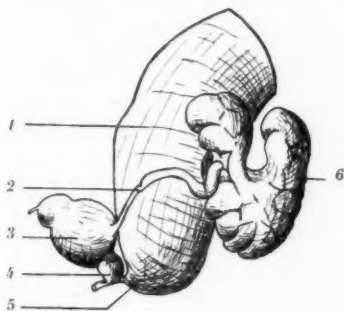


FIG. 1. — Symphyse rénale et imperforation rectale (vue latérale gauche).

1, sigmoïde dilaté. 2, rétrécissement de l'uretère. 3, vessie. 4, prostate.
5, fistule recto-urétrale. 6, rein en fer à cheval.

la symphyse rénale à une imperforation rectale dans le premier cas, à une duplicité de la veine cave inférieure dans le second.

Dans le premier cas, il s'agit d'un nourrisson de trois jours qui vomit, n'a pas de selles et rejette du méconium par la verge. L'absence d'anus indique qu'il y a une imperforation rectale avec fistule recto-urinaire.

Cet enfant est opéré dans le service de chirurgie infantile : une incision transversale périnéale ne permettant pas de trouver le fond du rectum, on fait une laparotomie médiane. Elle conduit à un sigmoïde dilaté qu'on ponctionne pour évacuer les gaz et dans lequel on place une sonde n° 12 qui donne issue à du méconium. Mais l'enfant meurt dans la nuit sans avoir uriné.

A l'autopsie il est trouvé porteur de deux anomalies dont la première consiste dans l'abouchement du rectum dans l'uretère postérieur, et la seconde dans la soudure intime des deux reins. De cette réunion résulte un organe unique lobulé dont la moitié droite est plus considérable que la gauche et qui a la forme d'un fer à cheval à concavité supérieure. Ce

rein possède deux bassinets, deux uretères et deux artères rénales. Bassinets et uretères sont dilatés au-dessus d'un rétrécissement bilatéral des uretères situé en regard du côlon sigmoïde (fig 1).

Le deuxième cas a été observé dans les salles de dissection. Il s'agit d'un homme âgé qui présente un rein en fer à cheval typique associé à une duplication de la veine cave inférieure (fig. 2).

La symphyse rénale recouvre les deuxième, troisième, quatrième vertèbres lombaires, son bord inférieur descend au-dessous de la crête iliaque. Elle a environ 12 centimètres de hauteur à gauche, 8 centimètres à droite, sa largeur est de 20 centimètres. Elle présente un isthme médian

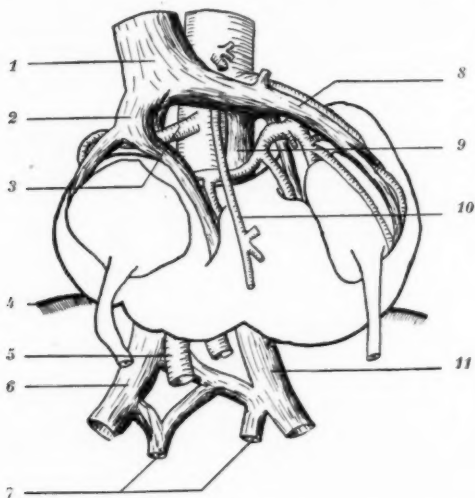


FIG. 2. — Symphyse rénale et duplication de la veine cave inférieure.

1, veine cave inférieure. 2, veine rénale droite. 3, artère rénale droite. 4, crête iliaque. 5, artères iliaques primitives. 6, veine iliaque primitive droite. 7, veines iliaques internes. 8, veine et artère rénales gauches. 9 et 11, veine cave inférieure gauche. 10, artère mésentérique inférieure.

cravaté par l'artère mésentérique inférieure. La moitié gauche est plus volumineuse que la droite. Les deux bassinets et les deux uretères, surtout à gauche, sont dilatés.

L'irrigation est simple. Il y a deux artères rénales qui viennent de l'aorte et deux veines rénales qui vont à la veine cave inférieure. Les deux artères rénales naissent au niveau de la première vertèbre lombaire. La gauche est plus haute et plus importante; elle irrigue la plus grande partie de la masse, son territoire dépasse la ligne médiane. Les veines sont très volumineuses, surtout la gauche, dans laquelle se jette une veine cave inférieure gauche anormale.

En effet associée à cette symphyse existe une anomalie veineuse consis-

tant dans la persistance de la veine cardinale postérieure gauche. Les deux veines iliaques primitives, au lieu de se réunir comme normalement, échangent une anastomose oblique en haut à droite, grosse comme un petit doigt, longue de 8 centimètres et située devant le promontoire. Puis elles continuent leur trajet par deux veines de volume égal situées de chaque côté de l'aorte et représentant deux veines caves inférieures. La gauche se jette dans la veine rénale gauche et par elle arrive dans la veine cave inférieure qui résume alors toute la circulation veineuse sous-rénale.

Chacune de ces anomalies, symphyse rénale et duplicité de la veine cave inférieure, ne sont pas en elles-mêmes exceptionnelles; leur association est au contraire rare, il n'en existe à notre connaissance qu'un cas publié en 1882 par Turgard (*Bulletin médical du Nord*).

(Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Toulouse.)

CALCUL DE LA PORTION INTRA-PANCRÉATIQUE DU CANAL CHOLÉDOQUE

par

H. Mondor et C. Olivier.

Les calculs de la portion basse du cholédoque qui ne peuvent être atteints ni par cholédocotomie sus-duodénale, ni par duodénotomie de la papille, sont assez rares.

Leur traitement par drainage biliaire externe, puis ablation du calcul, s'il met à l'épreuve la patience du malade, donne les meilleures garanties de sécurité. L'exploration lipiodolée des voies biliaires que permet le premier temps montrera, avec une précision parfois parfaite, l'existence et le siège du calcul. Si l'enclavement de celui-ci résiste aux médications par voie canaliculaire, l'intervention sera entreprise sans autre retard.

OBSERVATION. — M^{me} A., quarante ans, entre, le 19 novembre 1937, à l'Hôpital Bichat.

Elle a subi en février 1937, dans un autre hôpital, une cholédocotomie. Pendant trois semaines, sa bile a été dérivée à l'extérieur par un drain. Lorsque celui-ci a été enlevé, l'écoulement biliaire a rapidement cessé. Mais l'état de la malade n'a en aucune façon été amélioré par cette intervention.

En effet, depuis la fin de 1936, M^{me} A. présente tous les cinq à six jours des accès thermiques assez particuliers et toujours semblables à eux-mêmes. Nous avons assisté à trois d'entre eux et avons pu vérifier cette constance. La malade se réveille le matin mal à l'aise, un peu nauséuse, l'hypocondre droit sensible. Elle peut cependant déjeuner, puis dîner, et jusqu'à ce moment la température reste normale. Cependant, à mesure que la journée s'avance, l'hypocondre droit devient plus douloureux. Dans la soirée brusquement elle est prise d'un frisson violent, passe une nuit agitée, et le lendemain sa fièvre atteint 39°5. A ce moment, nous trouvons un très minime degré de subictère conjonctival, une région vésiculaire sensible, en particulier par la manœuvre

de Murphy. Les urines sont un peu plus colorées que d'habitude; des sels et des pigments biliaires y apparaissent. Les matières sont très légèrement décolorées. Mais ce qui domine la scène, c'est la fièvre, le frisson initial, l'urticaire et du prurit. On peut vérifier à l'acné l'absence d'hématozoaires. Le taux des globules blancs s'élève de 5.500 à 20.000, et le taux des polynucléaires passe de 65 à 89 %. Dans la soirée, la fièvre retombe à 38°, et le lendemain la malade est apyrétique. Pendant cinq à dix jours, la malade se sent bien, et dès la fin de la crise le subictère, les sels et pigments biliaires dans les urines ont disparu. Le diagnostic de forme pseudo-palustre d'obstruction du cholédoque peut être évoqué.

Hormis ces accès thermiques, la malade accusait quelques troubles dyspeptiques, en particulier le dégoût pour les graisses. On apprenait qu'en 1933 elle avait été soignée pour deux crises de coliques hépatiques. Elle avait déjà subi deux interventions chirurgicales : appendicite en 1912, hernie inguinale en 1920.

Malgré ces accès thermiques répétés trois à quatre fois par mois depuis deux ans, l'aspect général de M^{me} A... est encore assez bon. Une certaine adiposité promettait même quelques difficultés opératoires supplémentaires. Et l'on devait craindre qu'une aussi longue évolution n'ait gravement lésé sa glande hépatique. De l'intervention effectuée ailleurs, en février 1937, il restait une large éventration occupant toute l'étendue d'une incision paramédiane droite. La partie supérieure de la cicatrice correspondant à la région vésiculaire était électivement sensible. Un examen radiologique, pratiqué par le docteur Porcher, confirmait l'intégrité de la région pyloro-duodénale. Aucun calcul n'était décelable. La vésicule était invisible, même après ingestion de tétraïode.

Les examens humoraux pré-opératoires donnèrent les renseignements suivants : formule de numération globulaire, normale; urée, 0,45; glycémie, 1 gr. 16. Après avoir préparé la malade par de l'eurotrophine, du sérum glucosé, du chlorure de calcium, on profita de l'intervalle entre deux accès pour pratiquer l'intervention chirurgicale. Celle-ci semblait devoir être assez difficile; ce que nous savions des recherches antérieures le faisait craindre.

Opération le 9 décembre. On repasse par l'ancienne cicatrice paramédiane droite. La vésicule n'est pas visible, soit qu'elle ait été enlevée lors de la première intervention, soit qu'elle soit très petite et rétractée. Le cholédoque, contrairement à ce que l'on redoutait, est facilement découvert. Il est du volume du petit doigt et enfoui dans des adhérences. Cholécotomie sus-duodénale. La sonde exploratrice et le cathéter ne paraissent pas pouvoir s'engager dans le duodénum, mais sans que l'on ait, malgré de nombreuses tentatives, la sensation de contact avec un calcul. On fixe un drain en T dans le cholédoque, on l'entoure de deux mèches et on referme la paroi.

Les jours suivants, l'écoulement de bile est abondant. Elle contient quelques polynucléaires très altérés, de nombreux bacilles ne prenant par le Gram. Les cultures montrent du colibacille et de l'entérocoque. Le 10 décembre, le bocal de bile contient 700 centimètres cubes; le 11, 500 centimètres cubes; les 12 et 13, 300 centimètres cubes. L'écoulement se stabilise ensuite aux environs de 500 centimètres cubes. Les matières commencent à se recolorer à partir du 15 décembre. Il y aura encore quelques crises d'urticaire et de prurit, tous les huit à dix jours, et deux crises douloureuses de l'hypocondre droit avec irradiation vers l'omoplate droite les 21 et 31 décembre. Mais si le drainage biliaire n'a pas empêché ces manifestations, il aura radicalement et définitivement supprimé ces grands accès thermiques dont la répétition régulière avait poussé la malade jusqu'à des idées de suicide.

Le 5 janvier 1938, une exploration lipiodolée des voies biliaires est pratiquée par le drain de cholécotomie (fig. 1). L'hépatique et ses branches d'origine sont facilement injectés et paraissent dilatés. L'hépatocholédoque est de même augmenté de volume. A sa partie inférieure, sans que le calibre du canal ait subi de modification, le lipiodol s'arrête brusquement en dessinant une cupule régulière à concavité inférieure. Quelques gouttes filtrent au-dessous, mais de

façon insignifiante, formant quelques taches peu nettes plus bas. Aucun passage véritable ne paraît se faire dans le duodénum. Ainsi le diagnostic de lithiase cholédocienne se confirmait. Les craintes de rétentions biliaires transitoires dues à une pancréatite chronique et dont l'absence de vésicule aurait rendu la cure chirurgicale très difficile, s'évanouissaient. D'autre part, étant donnée la longueur d'hépto-cholédoque injecté au-dessous de la cholédocotomie et le siège de l'arrêt en regard de la deuxième vertèbre lombaire, il semblait qu'on pût situer le calcul à la partie basse du cholédoque.

On décide d'en tenter le ramollissement du calcul suivant le procédé préconisé par Pribram en 1933. Une première injection de 5 centimètres cubes d'éther est poussée doucement et très lentement, le 7 janvier, dans le drain de cholédo-



FIG. 1. — Injection opaque des voies biliaires. Arrêt cupuliforme.

cotomie sectionné au plus près. La pénétration de l'éther provoque des douleurs épigastriques violentes, un goût d'éther dans la bouche. On recommence les 8 et 9 janvier avec les mêmes réactions. Le 10 janvier, une violente crise douloureuse sous-costale droite spontanée fait surseoir à l'injection. Celles-ci sont reprises les 13, 14, 15, 17 et 19 janvier, après une nouvelle crise douloureuse spontanée très violente le 14. Les injections restent toujours douloureuses et, dès que les premier centimètres cubes ont été injectés, on a toujours la même impression de tension et d'obstacle. Aussi est-ce sans surprise que l'on constate, sur les clichés d'une nouvelle exploration lipiodolée faite le 20 janvier, la même image d'obstacle. Après cet examen, les matières se décolorent pendant quelques jours. Cependant, l'état physique et moral de la malade s'améliore beaucoup, les crises d'urticaire sont de plus en plus faibles et espacées. Trois nouvelles injections d'éther sont faites les 1^{er}, 2 et 4 février.

Le 5 février, apparaît une angine blanche bilatérale qui nécessite le transfert de la malade à l'Hôpital Claude-Bernard. Elle regagne Bichat le 15 février. Le 17 février, le lipiodol dessine toujours le même arrêt, malgré les onze injections d'éther.

Une intervention directe sur le calcul est pratiquée le 14 mars 1938. Après protection du drain cholédocien, on repasse par la partie inférieure de l'incision que l'on agrandit vers le bas. Essai d'ablation du calcul par la papille, par l'orifice cholédocien, après ouverture de la paroi antérieure du duodénum. Mais le calcul paraît trop haut situé pour pouvoir être enlevé autrement que par une nouvelle duodénotomie postérieure. On préfère décoller le fascia de Treitz. Le calcul est situé à 2 centimètres de la papille. Après fermeture de l'incision duodénale, on doit inciser le tissu pancréatique qui masque en arrière le cholédoque. Puis, après cette pancréatostomie d'hémostase non trop compliquée, cholédocotomie. Ablation assez facile d'un calcul analogue à un petit noyau d'olive, enclavé étroitement. Aucune suture cholédoco-pancréatique. Mikulicz rétro-pancréato-duodénal.

Le Mikulicz est enlevé le 26 mars. Quelques écoulements biliaires et duodénaux par la plaie jusqu'au 5 mai. Le drain cholédocien est supprimé le 6 mai, après qu'une exploration lipiodolée eut montré la disparition de l'obstacle cholédocien, le passage facile de l'huile dans le duodénum.

La malade ne présente plus ni accès thermiques, ni poussées subictériques, ni urticaire. Elle quitte l'hôpital quelques jours plus tard.

Notre malade est donc guérie d'une forme assez exceptionnelle de lithiase cholédocienne.

Les formes anictériques ou pauci-ictériques d'obstruction des voies biliaires sont actuellement de constatation courante; c'est à elles que les accès thermiques pseudo-palustres faisaient aussitôt penser. Leur disparition, à la suite du drainage externe des voies biliaires, ne faisait que confirmer ce diagnostic.

Mais quelle était la nature de l'obstruction à laquelle nous avions affaire ? quel était son siège exact ? tels étaient les véritables problèmes à discuter chez cette malade opérée en vain par un chirurgien particulièrement informé de la chirurgie des voies biliaires. On ne pouvait compter sur l'exploration chirurgicale pour les résoudre chez cette malade grasse, fatiguée, et dont le carrefour sous-hépatique avait déjà paru, à la première intervention, nous l'avions appris, encombré d'adhérences. D'autre part, la thérapeutique devait être fort différente s'il s'agissait d'une pancréatite chronique par exemple.

L'exploration lipiodolée, grâce au tube de drainage cholédocien, nous a donné des résultats concluants et sur la nature et sur le siège de l'obstacle. Elle nous a permis en outre de vérifier, plus sûrement et plus rapidement encore que n'aurait pu le faire l'occlusion temporaire du tube de drainage cholédocien, l'absence d'effet des injections d'éther. L'ablation par voie duodénale, que l'examen des radiographies nous avait fait décider, s'est avérée d'exécution trop aléatoire. Nous ne songeons pas à l'exécuter. Grâce à une hémostase appliquée, l'incision du tissu pancréatique pour laquelle, à notre grand regret, nous ne pûmes disposer de bistouri électrique, n'a d'ailleurs pas entraîné d'accident.

On pourrait reprocher à cette dérivation biliaire de longue durée de risquer d'entraîner les accidents généraux des fistules biliaires. Il n'en a, cette fois, rien été. La malade n'a pas maigri. Quant à la décalcification du squelette, nous l'avons recherchée en vain sur des radiographies en série.

Le procédé lent, mais sûr que nous avons adopté, nous a donné le succès, ainsi qu'en font foi la disparition des symptômes pathologiques et la perméabilité de toute la hauteur du cholédoque vérifiée par l'exploration lipiodolée post-opératoire. Mais ce n'est pas sur le bon résultat opératoire que nous cherchions à retenir l'attention. C'est sur la difficulté de reconnaître, par le palper, un petit calcul cholédocien qu'en-toure le parenchyme pancréatique. C'est aussi sur la difficulté de faire cheminer, dans le cholédoque, certains calculs enclavés. Deux chirurgiens, tour à tour, n'avaient pu déceler le calcul par l'exploration habituelle de la voie principale et ne l'avaient pu saisir dans les pinces usuelles. Nous ne l'avons pu palper, dans notre seconde intervention, qu'après le décollement duodéno-pancréatique. Et nous n'avons pu, après une cholédocotomie transpancréatique faite « sur le calcul » lui-même, désenclaver celui-ci, qu'assez laborieusement, tant était étroite son adhérence à la paroi canaliculaire. Ces deux remarques aident à la vérification et à l'intelligence de deux autres : l'examen radiographique par opacification des canaux biliaires avait été un renseignement décisif ; les injections d'éther, à cause peut-être de l'enclavement serré du calcul, n'avaient pu être une thérapeutique efficace ; cependant, *in vitro*, le calcul était soluble dans l'éther.

SEPTICÉMIE HÉMOLYSANTE ET PERFORATION UTÉRINE

par

H. Mondor, C. Olivier et A. Monsaingeon.

Que de fois les malades dont l'ictère a compliqué les suites d'un avortement ont été « passées » du service de chirurgie dans le service de médecine avec l'étiquette ictère grave. Parmi ces malades, quelques-unes avaient un ictère par septicémie hémolysante, d'autres un ictère par hépatite toxique ; mais d'autres, qui n'auraient pas dû être éloignées des services chirurgicaux et privées des soins opératoires, avaient un infarctus de l'utérus, ou une gangrène utérine, ou une perforation compliquée de gangrène gazeuse.

L'un de nous, à maintes reprises, a rappelé la multiplicité des accidents généralement baptisés *infection puerpérale*, et la variété des décisions thérapeutiques qu'il leur faut opposer.

L'observation que nous apportons aujourd'hui peut aider à plusieurs démonstrations et aussi suggérer des interrogations de solution moins facile. Elle fait voir une grave lésion traumatique de l'utérus se compliquant de gangrène du myomètre, de péritonite putride et de septicémie suraiguë. Elle fait voir pour une septicémie hémolysante de gravité accélérée, le perfringens et le colibacille associés dans le sang. Étaient-ils associés ou le colibacille n'arrive-t-il là qu'après la bataille ?

Les étapes cliniques, de durée si brève, dans ce cas, ont paru mettre au premier plan les phénomènes septicémiques : mais la septicémie hémolysante à perfringens a des traits frappants ; au contraire, la gangrène utérine, dans ses premières heures, est de découverte difficile.

La complication septicémique fut-elle une étape de second degré et aggrava-t-elle la plaie utérine comme l'on voyait les gangrènes gazeuses des blessés de guerre se compliquer de septicémie ? Ou bien fut-elle d'un déclenchement trop rapide pour que la cure opératoire du foyer utérin eût pu nettoyer l'organisme de tout perfringens ?

Le diagnostic ou le soupçon des endométrites et des myométrites gangreneuses, engageant à l'acte opératoire précoce, feront-ils contre ces ictères ce que le traitement chirurgical non retardé des appendicites gangreneuses a fait des formes ictériques et des formes septicémiques si peu exceptionnelles autrefois ? Nous en sommes persuadés. Le nombre des infarctus guéris a enseigné déjà quelles satisfactions récompensent les diagnostics de première heure, et que bien des gangrènes utérines peuvent être opérées avant la pullulation anaérobique locale et avant les complications à distance.

Voici cette observation :

M^{me} M..., trente-huit ans, est admise d'urgence à l'Hôpital Bichat, le lundi 6 juin 1938.

Le dimanche 5 juin, à la fin de l'après-midi, se croyant enceinte, elle s'est introduit dans l'utérus une sonde métallique. Elle ne ressentit pas de douleur vive, laissa la sonde en place une demi-heure, sans faire d'injection. Une hémorragie assez abondante de sang rouge par le vagin lui fit bien augurer de ces manœuvres.

Cependant la nuit fut mauvaise. M^{me} M... eut pendant deux heures une série de grands frissons. L'hémorragie reprit très abondante, mais constituée de sang noir.

Dans la matinée, le malaise général, la fièvre à 38°4, une nouvelle hémorragie de sang noir déterminèrent la malade à se faire transporter à l'hôpital.

A son arrivée, à 13 heures, le faciès est grippé, les lèvres sèches, le teint très légèrement subictérique. La malade est parfaitement euphorique. Le ventre est souple.

L'interne de garde pense à une hémorragie grave ayant entraîné une anémie importante et prescrit du sérum glucosé rectal et de la glace sur le ventre. Dans la journée, plusieurs frissons se produisent. A 17 heures, la fièvre est à 39°2.

A 18 h. 30, la malade est vue par l'interne de service, en cours de contre-visite. La teinte de la peau s'est très nettement modifiée : au visage, principalement, elle a pris une couleur jaune un peu cuivrée qui est particulièrement nette aux sclérotiques. Les urines très épaisses sont rougeâtres. A cause de la fièvre, de la rapide atteinte de l'état général, surtout à cause de la couleur de la peau et des urines, l'interne fait le diagnostic de septicémie à perfringens. On recherche avec soin les signes d'une lésion utérine. L'abdomen est légèrement météorisé et un peu douloureux dans la région hypogastrique. Mais il paraît souple, sans contracture. Au toucher vaginal : col ouvert. Le corps est augmenté de volume. Le sang qui s'écoule est d'odeur fétide. Il n'existe pas d'éruption cutanée, pas d'arthralgies, par d'ecchymoses aux points de piqûre. On fait une hémoculture, une prise de sang pour dosage d'urée (1 gr. 15). On prescrit de la glace sur le ventre, des comprimés de rubiazol, 40 centimètres cubes de sérum de Vincent, 20 centimètres cubes de sérum anti-gangreneux, 20 unités d'insuline, du sérum glucosé et du sérum physiologique.

Le mardi 7 juin, au matin, le visage et le thorax présentent une coloration jaune cuivrée. Celle-ci est plus ardente aux pommettes; on distingue assez bien à ce niveau les deux éléments d'ictère et de cyanose. La coloration décroît sur le reste du corps. Les extrémités sont plus cyaniques que jaunes. Les lèvres sont cyaniques, fuligineuses et trémulantes, la langue rôtie, presque noire. Il n'y a ni prurit ni bradycardie. La malade est prostrée, sa fièvre s'est abaissée

à 37°9, mais le pouls est à 150. La polypnée est frappante : il existe 50 mouvements respiratoires par minute.

Les urines sont très épaisses, peu abondantes (100 centimètres cubes), brun noirâtre. Elles contiennent du colibacille, un bacille Gram + et de l'hémoglobine.

A l'ictère cyanique, à l'hémoglobinurie s'associe la couleur rouge foncée du sérum sanguin, une extrême anémie. Numération globulaire :

Globules rouges	1.240.000
» blancs	43.000
Polynucléaires neutrophiles	81 %
» éosinophiles	0
» basophiles	0
Grands mononucléaires	1,5
Moyens	7
Lymphocytes	5,5
Cellule souche	1
Hémoglobine (leucocytes)	75 »
Hématies nucléées (leucocytes)	3 %
Anisocytose peu accentuée.	

Une hémoculture sur milieu aérobie et anaérobie est pratiquée : elle montrera sur milieu aérobie la présence de colibacilles, et sur milieu anaérobie celle de perfringens et de colibacilles. L'urée sanguine est dosée.

Cependant les signes abdomino-pelviens se sont considérablement modifiés. L'abdomen est toujours météorisé, mais il existe maintenant une contracture indiscutable de l'hypogastre et des fosses iliaques remontant dans les flancs. Au toucher vaginal : utérus bloqué, culs-de-sac très douloureux ; la moindre mobilisation utérine révèle une douleur intolérable. Le Douglas est plein et particulièrement sensible.

Nous estimons, sans hésitation, qu'au tableau de septicémie hémolytante s'associe celui de péritonite d'origine utérine.

Par ailleurs, on note l'existence de deux symptômes un peu particuliers : des ecchymoses bilatérales allongées le long des arcades crurales et un œdème vulvo-vaginal important. La paroi antérieure du vagin forme en effet une voussure arrondie, visible à la vulve, après écartement des lèvres, et parcourues de plis horizontaux profonds. L'œdème s'arrête juste au-dessous de l'orifice urétral qui est entouré d'une muqueuse intacte. Il est moins important sur les parois latérales et postérieures du vagin ; cependant, une sorte de bourrelet se continuant à la vulve borde l'orifice vaginal. La coloration de la muqueuse est un peu cyanique. A cause de ces ecchymoses crurales et de l'œdème pubo-vaginal, nous faisons l'hypothèse de perforation utérine avec gangrène ou infarctus.

L'état de la malade est tout à fait désespéré. Une coeliotomie sous-ombilicale sous anesthésie générale à l'éther est pratiquée immédiatement. Elle donne issue à un pus louche d'odeur fade, qui est celui d'une péritonite diffuse due à une large perforation sphacélique de l'utérus. *Hystérectomie subtotale* rapide. On termine en mettant en place un Mikulicz : l'intervention a duré sept à huit minutes. La malade meurt dans la matinée.

L'examen macroscopique de la pièce d'hystérectomie montre plusieurs ordres de lésions :

L'utérus est augmenté de volume ; il a environ une fois et demie son volume normal. Il est mou, d'odeur sphacélique, de coloration rouge foncé. Sur la face antérieure du fond utérin, près de la corne droite, existe une perforation du diamètre d'une pièce de 2 francs. Ses bords sont effilochés, bourgeonnant en chou-fleur à l'extérieur. Sa couleur est plus vive que celle du reste de l'utérus.

A l'ouverture, le tissu utérin paraît très friable. La cavité est augmentée de volume. Elle ne contient pas d'embryon. Elle est limitée par un tissu sphacélique grisâtre de quelques millimètres d'épaisseur. Celui-ci se continue avec le muscle utérin, de coloration moins anormale. La paroi utérine paraît épaissie.

Outre la perforation utérine, on observe une deuxième lésion : les ligaments larges sont en effet tous les deux *infarcis*. Le droit dans son entier, le gauche dans ses deux tiers juxta-utérin. On y sent des cordons veineux thrombosés du volume d'un crayon. Les trompes et ovaires sont très congestifs.

Des prélèvements bactériologiques ont été faits immédiatement. *Fragment de muqueuse utérine* : présence de colibacille, streptocoque, perfringens. *Prélèvement au niveau de la perforation* : présence de colibacilles, streptocoque, perfringens.

En résumé : endométrite gangreneuse et large perforation utérine ; présence dans la muqueuse, et au niveau de perforation, de colibacilles et de perfringens retrouvés dans le sang ; lésion d'infarctus péri-utérin.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (M^{lle} Gauthier-Villars). — *Utérus*. — 1° *Fragment prélevé au bord de la cavité du corps* : La cavité utérine est en partie comblée par de volumineux bourgeons placentaires nécrosés ; leur surface est tomenteuse, hérissée de dépôts fibrineux et cellulaires ; de très nombreux bacilles à extrémités carrées y sont visibles en amas denses, même au moyen grossissement, tant à la surface même de la coupe que dans les vaisseaux et dans les amas de fibrine. Plus profondément, on voit d'abord quelques éléments de la muqueuse qui sont respectés ; ils reposent sur le myomètre qui frappe par la distension extrême de ses vaisseaux ; la plupart d'entre eux sont oblitérés par des thrombus suppurés denses accolés à leurs parois ; le Mallory y colore un réseau fibrineux abondant ; les polynucléaires altérés y sont nombreux, envahissant parfois en totalité la paroi même du vaisseau qui est alors œdématisée, en voie de nécrose. Ces altérations portent autant sur les veines que sur les artères ; elles sont d'autant plus marquées que l'on est plus près de la surface.

Le myomètre intercalé entre ces vaisseaux est relativement peu modifié ; on y voit bien quelques zones arrondies de désintégration gangreneuse, s'identifiant à la physométrie, mais elles sont peu nombreuses, isolées les unes des autres, et ces aspects ne s'accompagnent d'aucune infiltration cellulaire de voisinage. Il n'existe ni infarctissement ni abcès du myomètre ; c'est la nécrose du placenta et la thrombose suppurée des vaisseaux qui dominent nettement.

2° *Fragment avoisinant la perforation du fond* : Ils sont différents des précédents en ce sens qu'aux lésions thrombosantes s'ajoutent des lésions de supuration du myomètre proprement dit, dont les fibres sont dissociées par de nombreux polynucléaires et par de larges zones de nécrose. La congestion interstitielle est assez intense, mais elle n'atteint pas à l'infarctissement. Dans les zones congestives, les vaisseaux contiennent souvent du sang entièrement laqué dont les globules ne sont plus identifiables.

3° *Le col a été prélevé à l'autopsie* : Il présente, à côté de plages tout à fait normales, une zone nécrotique et gangrenée analogue à celles qui caractérisent le bord de la perforation.

4° *Les annexes* : sont infarciées dans leur totalité. Des hémorragies massives dissocient les éléments tissulaires qui sont nécrosés. L'origine de cet infarctissement apparaît nettement puisque les vaisseaux, presque sans exception, sont oblitérés par des masses de leucocytes, de fibrine et de globules rouges partiellement détruits. Là encore ces lésions de thrombose ne s'accompagnent que d'une infiltration cellulaire minime, il n'y a pas de foyers suppurés. L'hémolyse y est moins marquée que sur les fragments d'utérus.

En résumé, les lésions des organes génitaux sont caractérisées :

1° Par la présence d'une perforation du fond de l'utérus, perforation à bords nécrotiques, gangrenés, avec thrombose suppurée massive des vaisseaux du myomètre.

2° Par la nécrose du placenta et la présence de très nombreux bacilles perfringens à son voisinage; par la thrombose presque constante des vaisseaux.

3° Par la présence de quelques bulles d'emphysème utérin où les germes pullulent.

4° Par l'intensité extrêmement réduite des lésions suppurées ou même des réactions de type cellulaire, la nécrose et l'oblitération des vaisseaux étant les caractères nettement dominants.

5° Par l'infiltration sanguine massive et la nécrose hémorragique des annexes, par oblitération des vaisseaux.

AUTOPSIE. — *Thorax* : Un peu de liquide rouge dans la plèvre, poumons congestifs et œdémateux sans lésions en foyer. Cœur mou et pâle. Les orifices valvulaires sont normaux.

Abdomen, reins, un peu augmentés de volume. Cette coloration noire est aussi marquée sur la surface externe que sur les tranches de section. Sur-rénale normale. Foie d'aspect normal. Rate très sombre, cadavérisée. Dans le petit bassin, on prélève le moignon du col qui présente dans sa masse une zone hémorragique dont la consistance est plus molle.

Pièces d'autopsie : 1° *Les reins* sont les viscères les plus lésés, fait qui contraste en particulier avec l'intégrité du foie.

Les glomérules ne sont jamais normaux; leur flocculus est entouré par un exsudat granuleux, ocré sur l'hématéine-éosine, fait parfois de globules rouges, mais beaucoup plus souvent d'une substance riche en fer, puisqu'elle prend par le ferrocyanure de potassium une teinte allant du violacé au bleu pur; ces petites granulations bleutées se retrouvent dans les capillaires de l'anse glomérulaire, et en quantités parfois énormes dans les tubes qui sont tous dilatés et remplis de ces débris amorphes. Ce contenu tubulaire ne prend pas toujours les colorations du fer; il demeure parfois ocré, formant alors des masses de contour grossier. Il est très frappant de voir que, malgré cette réplétion des tubes, les cellules épithéliales qui les bordent ont conservé leurs contours normaux, la disposition régulière de leurs noyaux, et souvent leur calibre normal: il s'agit d'une oblitération massive des éléments canaliculaires et des cavités glomérulaires, mais sans que le tissu rénal proprement dit semble altéré. Il contient cependant, dans une zone particulièrement œdémateuse, un petit abcès métastatique dont le centre est nécrotique et rempli de bacilles volumineux et dont la périphérie est faite de tissu en voie de nécrose.

2° *Le foie* a conservé sa structure habituelle; les espaces portes ne sont pas modifiés, les veines sus-hépatiques sont à peine élargies, et les cellules hépatiques ne sont ni déformées, ni désintégrées; entre elles on voit parfois quelques polynucléaires, mais ces aspects sont rares, et d'une manière générale on peut dire que le foie n'est certainement pas à l'origine de l'ictère; comparées à celles des reins, ses altérations sont négligeables.

3° *Les surrénales et la rate* sont putréfiées au point qu'il n'est pas possible de tenir compte de leurs aspects histologiques.

4° *Le myocarde* est normal.

5° *Le poumon* est surtout très congestif; on y voit de larges plages d'alvéolite œdémateuse, des vaisseaux remplis de sang hémolysé, mais il n'y existe pas de foyers inflammatoires confluents.

A noter que, dans toutes ces pièces d'autopsie, prélevées seulement quarante-huit heures après la mort, de très nombreux germes apparaissent dans toutes les coupes; nous n'en avons pas tenu compte, bien que leur disposition et leur abondance soient somme toutes les mêmes qu'au niveau des fragments d'utérus prélevés à l'intervention.

Sur les pièces d'autopsie, les lésions du rein sont au premier rang, lésions passives en quelque sorte, puisqu'elles sont essentiellement faites de l'obstruction des cavités par des débris globulaires désintégrés.

Il s'agissait donc de septicémie hémolysante avec perforation utérine.

La septicémie hémolysante fut pendant quelques heures l'élément dominant du tableau clinique. L'hémoculture y a montré à la fois du *perfringens* et du colibacille. Étaient-ils tous deux responsables du tableau clinique, ou l'un d'eux n'était-il qu'un second de dernière heure ? Les septicémies hémolysantes à *perfringens* devraient être bien connues ; l'on trouve, dans notre observation, tous les symptômes que les travaux récents ont retenu. Les septicémies hémolysantes à colibacilles ont par contre une existence plus discutée. On sait que dans bien des maladies le colibacille n'est qu'un germe d'accompagnement. En fait il n'est pas possible de faire ici le départ entre ces deux germes. Notre observation souligne seulement la nécessité de faire toujours une hémoculture à la fois en milieu aérobie et anaérobie. Elle vient à l'appui des reproches faits par de Lavergne à Blackader et Gillies, lorsque ceux-ci croient pouvoir dire septicémie hémolysante à colibacille, dans un cas pour lequel il ne fut pas fait de culture en milieu anaérobie.

Ce qu'il faut souligner, c'est une évolution foudroyante, à laquelle l'association des deux germes a pu ne pas être étrangère ; à laquelle aida surtout la péritonite par perforation. Il n'y avait eu par contre aucune ingestion ni injection toxique. La malade, parfaitement consciente le premier jour, était formelle sur ce renseignement.

Cette septicémie était certainement liée à la lésion utérine ; les prélèvements bactériologiques ont montré partout les mêmes germes.

La perforation était-elle traumatique ou gangreneuse ? La sonde métallique, maniée par la malade, avait blessé le col, la base des ligaments larges, et, sans doute, le fond utérin. S'il est vrai que le tableau clinique changea, noircit d'heure en heure, et que nul signe de réaction péritonéale ne pouvait être perçu aux deux premiers examens, peut-être faut-il expliquer ce silence par le développement sournois d'une escarre utérine dont la chute aurait, secondairement, entraîné la perforation large et la péritonite.

Dans le tableau local de la péritonite putride d'origine utérine, deux signes sur lesquels l'un de nous a déjà donné quelques précisions nous ont particulièrement frappés : les ecchymoses juxta-crurales, l'œdème vaginal.

L'infarcissement des annexes et des ligaments larges, la thrombose des vaisseaux utérins, nous semblent en rendre compte. Le cheminement sous-péritonéal d'une sérosité hématique s'accorde bien avec ces ecchymoses déjà signalées dans une observation de Murard, la gêne à la circulation utérovaginale expliquant l'œdème qui soulevait les parois vaginales. Il serait intéressant de vérifier la fréquence de ces deux symptômes dans les infarctus utérins. S'ils étaient précoces, ils pourraient peut-être, lorsque l'infarctus est la seule lésion, en rendre le diagnostic et par conséquent la cure chirurgicale plus aisés.

Un examen anatomique assez précoce des lésions d'une septicémie hémolysante a pu être fait. Les altérations du foie étaient peu importantes et l'ictère vraiment hémolytique. Les modifications macroscopiques et microscopiques du rein étaient par contre au premier plan. Il ne semble pas qu'on puisse parler de néphrite : il y a oblitération massive des éléments canaliculaires et des cavités glomérulaires, sans que le parenchyme rénale proprement dit semble altéré. La gêne à l'ex-

crétion urinaire est surtout mécanique et les lésions en quelque sorte passives.

Le traitement chirurgical des lésions utérines, lorsqu'elles sont découvertes au cours des septicémies à perfringens, est un traitement chirurgical d'extrême urgence; d'abord pour supprimer des lésions qui peuvent être par elles-mêmes mortelles, pour supprimer aussi le foyer ensemençant d'où est née la septicémie. Même au stade septicémique, les lésions gangreneuses de l'utérus peuvent être traitées par hystérectomie. On assistera, rarement ou non exceptionnellement, à des guérisons merveilleuses qu'aucun traitement médical ne peut faire espérer lorsqu'il existe une gangrène gazeuse de l'utérus. Pour ces cas, la comparaison des plaies utérines de l'avortement criminel et des plaies de guerre est tout à fait justifiée. L'ablation large, rapide et surtout précoce du foyer sphacélique ensemençant est le seul espoir de salut. L'ictère, l'hémoglobinurie, l'anémie, ne peuvent être des contre-indications lorsque les signes pelviens commandent l'intervention chirurgicale.

SUR LE PASSAGE DE FIBRES NERVEUSES A DESTINATION HYPOPHYSAIRE

par

G. Ungar.

On admet généralement que l'hypophyse possède une innervation double : le contingent le plus important de ses nerfs vient de la région hypothalamique par la tige pituitaire (faisceau hypothalamo-pituitaire), et un système de fibres moins connu provient du ganglion cervical supérieur du sympathique. Le tractus hypothalamo-hypophysaire est considéré actuellement, à juste titre, comme un véritable nerf crânien impair appartenant au parasympathique (Laruelle [1]).

L'innervation d'origine sympathique, la seule dont nous nous occupons ici, a été étudiée depuis Henle par de nombreux anatomistes, en particulier par Dandy (2) et par Pinnes (3). Le sympathique hypophysaire semble suivre le plexus carotidien dont il se détache pour aborder la glande. La plupart des histologistes pensent que le sympathique innerve avant tout le lobe antérieur.

Le rôle et la nature de l'action de ces nerfs ne pouvaient être étudiés que par l'expérimentation. Roussy et Mosinger (4) ont montré que l'ablation du ganglion cervical supérieur détermine de l'hyperneurocrinie, ce qui semble indiquer que le sympathique exerce une action inhibitrice tonique sur la glande. Collin et Hennequin ont mis en évidence des faits semblables (5). L'action inhibitrice du sympathique a également été

(1) LARUELLE (L.) : *Bruxelles méd.*, 1935, 16, 277.

(2) DANDY (W.-E.) : *Amer. Journ. Anat.*, 1914, 15, 333.

(3) PINNES (L.) : *Ztschft. f. ges. Neurol. u. Psych.*, 1925, 100, 1.

(4) ROUSSY (G.) et MOSINGER (M.) : *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 119, 797.

(5) COLLIN (R.) et HENNEQUIN (L.) : *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 121, 84.

démontrée chez la grenouille par Doubovik (1). Par contre, Friedgood et Pincus (2) ont constaté une activation de l'hypophyse par l'excitation du ganglion cervical supérieur. Ces auteurs ont pu en effet provoquer l'ovulation chez la lapine en excitant le sympathique. Or, comme on le sait actuellement, l'ovulation provoquée de la lapine est un phénomène à point de départ hypophysaire.

Nous avons entrepris l'étude de facteurs du fonctionnement hypophysaire à l'aide d'une méthode basée sur la mise en évidence de l'hormone ocytotique dans le liquide céphalo-rachidien (3). Normalement, le liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction sous-occipitale contient quelques millièmes d'unité par centimètre cube chez le chien ou le chat anesthésié. Dans certaines conditions, ce taux, par ailleurs remarquablement constant, subit une augmentation considérable. Le dosage de l'hormone est effectué sur l'utérus isolé du cobaye vierge, selon la tech-

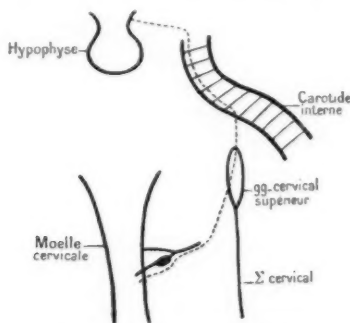


Schéma du trajet des fibres nerveuses hypophysaires d'origine cervicale (en traits interrompus).

nique classique. Il suffit de quelques dixièmes de centimètre cube de liquide pour chaque prélèvement.

Nous avons étudié dans ces conditions l'action de l'excitation électrique du sympathique cervical chez le chat. Nous avons toujours constaté un accroissement de la teneur du liquide céphalo-rachidien en hormone ocytotique à la suite de l'excitation du ganglion cervical supérieur. Le ganglion ayant été excité à l'aide d'un courant faradique pendant deux minutes, l'augmentation de l'hormone peut être constatée dix minutes après. Elle persiste pendant une demi-heure, puis le taux retombe à son niveau primitif.

Contrairement à l'excitation du ganglion, celle de la chaîne cervicale, ainsi que celle du ganglion étoilé, a toujours été inefficace. Nous avons conclu de ce fait que les fibres dont l'excitation active la sécrétion hypophysaire gagnent le ganglion cervical supérieur par une autre voie que

(1) DOUBOVİK (I.-A.) : *Rev. fr. d'Endocr.*, 1936, 14, 151.

(2) FRIEDGOOD (H.-B.) et PINCUS (G.) : *Endocrinology*, 1935, 19, 710.

(3) UNGAR (G. et A.) et DUBOIS (J.) : *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 127, 292.

le sympathique. Nous avons excité successivement les nerfs qui fournissent des rameaux afférents à ce ganglion, mais toujours sans effet.

Nous avons alors émis l'hypothèse que les fibres hypophysaires étaient fournies au ganglion par la moelle cervicale. Nous avons constaté en effet que l'excitation de la deuxième racine cervicale provoquait une activation hypophysaire nette. Sur la première racine les résultats sont douteux. Quant à la troisième, les résultats ont été constamment négatifs. Nous avons pu préciser sur le chien que c'est l'excitation du bout périphérique de la racine postérieure qui est efficace. Dans une expérience, le taux de l'hormone ocytotique est passé de 0,002 unités par centimètre cube avant l'excitation à 0,03 unités après.

Ces faits expérimentaux tendent donc à prouver que la deuxième racine cervicale postérieure contient des fibres qui, en passant par le ganglion cervical supérieur, gagnent l'hypophyse et y provoquent une sécrétion d'hormone ocytotique. Nous ignorons le trajet de ces fibres entre la racine et le ganglion. Il importe d'insister sur l'origine des fibres dans les racines postérieures. Celle-ci tendrait à les faire classer parmi les nerfs vaso-dilatateurs antidromiques.

En se basant sur les données pharmacologiques développées ailleurs, on peut admettre que ces fibres font sécréter l'hypophyse, directement ou par le mécanisme d'une vasodilatation, alors que les fibres sympathiques proprement dites (qui existent indépendamment des éléments nerveux que nous venons de décrire) exercent plutôt une action inhibitrice.

(Laboratoire du docteur Tinel, Hôpital Beaujon, Clichy.)

SARCOME LYMPHOBLASTIQUE ILIO-PELVIE ET FÉMORALI-VASCULAIRE

par

E.-F. Dainville de La Tournelle et J. Dufour.

Les vastes proportions de ce sarcome avec son triple siège pelvien iliaque et fémorali-vasculaire et les troubles vasculaires qu'il a engendrés, nous ont engagé à en rapporter l'observation ici.

Il s'agit d'une femme, Dau... (Germaine), âgée de cinquante-quatre ans, ménagère, qui entre à l'Hôpital départemental le 24 mars 1938, dans le service de notre maître, le docteur François-Dainville, pour augmentation de volume du membre inférieur droit. Le début des troubles remonte à quatre mois environ.

A cette époque, sans aucune raison apparente, l'attention de notre malade est attirée par un léger gonflement du pli de l'aîne droit, avec sensation de tension relativement peu douloureuse. Puis progressivement, le gonflement s'étend vers l'extrémité distale du membre et augmente de volume de jour en jour sans aucune rémission. La malade continue ses occupations, ne consulte aucun médecin, ne suit aucun traitement et se décide à entrer à l'hôpital parce que la marche devient impossible.

Dans les antécédents personnels, il n'y a rien à noter. Par contre, du point de vue héréditaire, nous signalerons que ses parents sont morts l'un et l'autre de néoplasie : le père d'un cancer du pylore, la mère d'un cancer du rectum.

A l'examen, il s'agit d'une femme qui a conservé un état général apparemment satisfaisant avec bon appétit, absence d'amaigrissement, absence de fièvre, légère constipation probablement due à des phénomènes de compression.

L'aspect du membre inférieur droit attire d'emblée l'attention. Il est considérablement augmenté de volume, déformé en gigot; la peau est amincie, tendue, rouge violacé. La palpation prudente n'est pas douloureuse et met en évidence le signe du godet. Il n'y a pas de cordon veineux, pas d'hydartrose du genou; l'exploration des ganglions inguinaux est rendue impossible du fait de l'œdème. Dans la fosse iliaque droite, on sent une masse tumorale, de la dimension d'une petite tête de fœtus, mal limitée, adhérente aux plans profonds, relativement libre sur les plans superficiels, et non douloureuse. Le toucher vaginal combiné montre un cul-de-sac droit empâté avec sensation d'une masse qui répond bien à la tumeur de la fosse iliaque. L'utérus est normal. Le toucher rectal donne les mêmes renseignements; la paroi rectale est lisse et souple.

Le reste de l'examen est sans grand intérêt. Le cœur, les poumons et le foie sont normaux. La tension artérielle est de 18-10 à l'appareil de Vaquez. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine; il n'y a pas de sang dans les selles. La numération globulaire montre une certaine anémie (Hématies : 3.100.000; leucocytes : 1.000). Azotémie : ,26. Bordet-Wassermann : négatif. Réactions de Vernes : syphilis, 3; tuberculose, 52; cuprique K, 271. La réaction de Frei est négative, ce qui élimine la maladie de Nicolas-Favre. La radiographie montre l'intégrité de la charpente osseuse; il n'y a donc pas d'ostéosarcome. On élimine la phlébite; il s'agit vraisemblablement d'une compression. Celle-ci n'est certainement pas due à une tumeur utérine ou rectale; reste la possibilité d'un kyste de l'ovaire enclavé ou plutôt d'une tumeur ganglionnaire, vraisemblablement lymphosarcome. Une intervention exploratrice est alors décidée, étant donné l'absence de régression et l'état général relativement satisfaisant. La malade est opérée le 21 avril. M. Bouroullec, chirurgien assistant, intervient directement sur la masse : il s'agit d'une tumeur rétro-péritonéale, masse de ganglions conglomérés, indistincts, formant une gangue homogène autour des vaisseaux. La masse se perd en haut vers la fosse iliaque et file en bas sous l'arcade crurale. On en prélève un fragment pour biopsie.

Après l'opération, la température monte en clocher à 40°, puis reste oscillante aux environs de 38°. La malade décline progressivement et se cachectise très rapidement. Un mois après l'intervention, elle fait une flambée néoplasique qui se traduit par un clocher thermique à 39-40° et même 40°8. Elle meurt le 22 mai 1938, dans le marasme.

A la vérification anatomique, on découvre et on agrandit la région opératoire vers le haut et vers le bas. Vers le haut, la masse néoplasique blanchâtre, molle, parsemée de taches nécrotiques et hémorragiques, remonte dans la fosse iliaque occupant et débordant le territoire ganglionnaire. Elle reste derrière le péritoine dont la barrière séreuse n'est pas franchie; elle adhère en arrière au psoas qu'elle dissocie. L'iliaque primitive pénètre dans la masse qui lui forme manchon, et sa division est englobée dans la tumeur. En dedans, l'ovaire, la trompe et l'utérus sont libres, mais déviés à gauche; par contre, le ligament large et le ligament rond sont inclus dans leur partie profonde en continuité avec le territoire de la gaine hypogastrique. L'urètre plonge également dans la masse tumorale; le rectum resté intact est repoussé à gauche. Vers le bas, la masse continue sa progression conjonctive et s'étend dans l'entonnoir fémoral-vasculaire débordant la pointe du triangle de Scarpa, remplissant complètement le triangle et s'insinuant même entre les muscles auxquels elle adhère, et gagnant la loge postérieure de la cuisse en accompagnant les vaisseaux fémoraux profonds.

La dissection est impossible. On ne trouve les trajets vasculaires que par section transversale du bloc néoplasique. Le diamètre des vaisseaux, surtout celui de la veine fémorale, est rétréci, comprimé et obstrué par un petit caillot. La division de l'artère fémorale est incluse dans la gangue tumorale. La section longitudinale montre que la paroi interne des vaisseaux, en particulier celle de l'artère est dépolie, blanchâtre, semée de petits bourgeons jaunâtres.

La coupe d'un bloc pararectal montre l'englobement de l'uretère droit dont la lumière est rétrécie et contient des calculs.

Le reste de l'autopsie est sans intérêt : aucune métastase. Notons un petit noyau fibromateux au col de l'utérus.

L'examen histologique montre qu'il s'agit du sarcome à grandes cellules rondes des auteurs, qui peut rentrer également dans une partie des lymphoblastomes décrits par Ribbert. On remarque des cellules rondes, volumineuses, à noyau pourvu d'un gros plasmosome. Les mitoses y sont nombreuses et souvent pluripolaires. On note d'autre part l'absence de trame réticulée qui achève de caractériser cette tumeur et de la différencier des tumeurs hyperplasiques. La stroma-réaction manque sur toutes les coupes. Les vaisseaux sanguins sont incorporés dans la tumeur et y poussent, par place, des néo-capillaires. On note ça et là des plages hémorragiques. L'examen histologique vérifie ce qu'on avait déjà constaté macroscopiquement, c'est-à-dire la progression conjonctive des cellules néoplasiques.

On peut concevoir aisément qu'une tumeur de ce genre aussi étendue, et disposée de la sorte autour des vaisseaux, ait pu causer une hypertrophie aussi considérable, éléphantiasique, du membre inférieur droit. Elle aurait pu donner le change avec une thrombose veineuse étendue et faire penser à une phlegmatia, en se tenant aux seuls signes extérieurs. Mais l'induration profonde des tissus, l'œdème superficiel, la continuité avec une masse indurée pelvienne, l'évolution générale, contribuaient à lui donner une allure toute spéciale et à orienter le diagnostic vers la conception du néoplasme.

ORIGINE ET DÉVELOPPEMENT DU FASCIA ENDOTHORACIQUE AU NIVEAU DE L'ORIFICE SUPÉRIEUR DU THORAX EN PARTICULIER

par

André Delmas.

De récentes publications mettent à l'ordre du jour le comportement du fascia endothoracique annexé au dôme pleural. Ce n'est certes pas une question nouvelle puisque, dès 1869, Luschke indiquait la présence de ce fascia. Mais, depuis cette ancienne description, on a pendant longtemps négligé le fascia pour ne plus considérer que le dôme pleural; d'où la découverte de l'appareil suspenseur de la plèvre auquel les travaux de ces derniers temps semblent avoir fait un sort définitif. En réalité les formations complexes que l'on décrit sous les noms les plus variés de diaphragme fibreux de Bourguery, de dôme conjonctif de Quénu, ou de septum cervico-thoracique de Leblanc, ne répondent pas à autre

chose qu'à ce fait, qu'au-dessus du dôme pleural il existe une formation fibreuse, dépendance du fascia endothoracique s'unissant étroitement aux aponévroses cervicales. Tout cela a été minutieusement et admirablement décrit par Quénu, Leblanc, Cordier et Devos, et suffisamment pour qu'il semble que plus rien ne soit à ajouter à leur description. Mais un point cependant reste à préciser, celui de savoir quelle est l'origine de ce septum et quelle est la date de son apparition ? C'est ce point de développement que nous avons essayé de déterminer par l'étude d'embryons mis à notre disposition par MM. les professeurs Rouvière et Turchini, pour les stades antérieurs à cinq mois, et au moyen de dissections pour les sujets allant du cinquième mois fœtal à la naissance. Nous avons pu ainsi reconstituer, depuis l'époque de l'apparition du cou jusqu'à la naissance, les étapes du développement du septum cervico-thoracique.

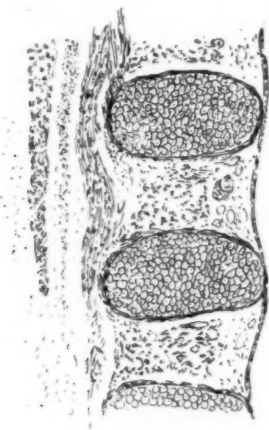


Fig. 1. — *Rapports de la plèvre et de la paroi thoracique au début du 3^e mois fœtal.* (E. H., 34 mm.)

Sur un embryon de 17 millimètres, c'est-à-dire à un stade très voisin de celui où commence l'individualisation de la région cervicale, on note l'aspect suivant : le cou très réduit semble se résumer à la région costo-claviculaire. Cette région est formée essentiellement par un mésenchyme dense que traversent des formations vasculaires nerveuses et musculaires. Au-dessous, l'orifice supérieur du thorax est clos par la limite horizontale que dessine la plèvre.

A ce stade, il n'existe pas encore de fascia endothoracique qui paraisse dépendre de la plèvre ou de la paroi. La plèvre se met immédiatement au contact du gril costal et du mésenchyme cervical uniforme dans sa structure. Celui-ci cependant, au voisinage des vaisseaux et du scalène antérieur, devient un peu plus dense et s'oriente pour leur former un semblant de gaine.

Au stade de 34 millimètres, il n'existe pas encore de tissu sous-pleural. Au niveau de la paroi, la plèvre adhère intimement au bord interne des côtes ; elle se double d'un peu de tissu à mailles lâches à la hauteur de l'espace intercostal, mais ce tissu est sans organisation aucune. Cette

texture se retrouve identique au niveau de l'orifice supérieur du thorax. Il est encore impossible de parler non seulement de fascia, mais encore de dôme conjonctif. Un point cependant est à remarquer, c'est la différence de structure que l'on note entre le mésenchyme cervical au voisinage de la plèvre, et le mésenchyme situé au voisinage des éléments appartenant en propre au cou. Le tissu conjonctif juxta-pleural se tasse et devient plus dense; au contraire celui qui est sous-jacent aux vaisseaux garde sa texture lâche, à l'exception de la portion périvasculaire qui forme gaine.

Au stade de 68 millimètres, on note l'apparition entre la plèvre et la paroi thoracique d'un tissu sous-pleural. Sa structure se distingue nettement, au niveau des espaces intercostaux, du tissu à mailles lâches qui entoure le paquet vasculo-nerveux à son entrée dans l'espace. Il en est séparé d'ailleurs par des lacunes, véritables amorces de plan de clivage. Ce tissu sous-pleural est caractérisé par des mailles petites et serrées, allongées parallèlement à la plèvre qu'elles tapissent; elles se continuent en dehors des espaces intercostaux, passant de l'un à l'autre et séparant la plèvre de la côte.

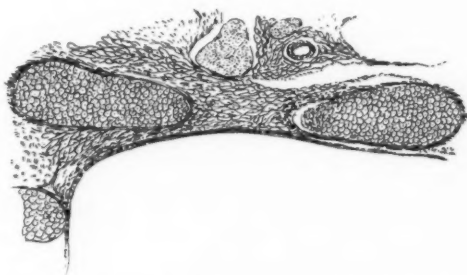


FIG. 2. — Région cervico-thoracique au 3^e mois. Coupe sagittale. (E. H., 34 millimètres.)

Au niveau de l'orifice supérieur du thorax, ce tissu s'individualise. On peut reconnaître, en allant de la plèvre aux vaisseaux sous-claviers, trois étages conjonctifs nettement dessinés : un premier formé de tissu dense en continuité complète avec le tissu de même structure noté le long de la paroi thoracique; un second étage formé de fibres lâches, séparé de la première couche par des lacunes et dont la texture est semblable à celle du tissu rencontré au niveau des espaces intercostaux. Enfin une ligne mince, mais très dense, d'apparence fibreuse, limite en haut la couche à mailles lâches. Cette ligne irrégulière, segmentée, semble sur les coupes sagittales aller d'un bord de la première côte à l'autre. Elle forme une barrière très nette entre l'étage sous-costal ou thoracique et l'étage sus-costal ou cervical. Cette barrière fibreuse donne insertion* dans sa portion moyenne au scalène antérieur et au fascia d'enveloppe de ce muscle. Le mésenchyme cervical est constitué d'une manière très différente de celle du tissu sous-pleural. Tandis, en effet, que celui-ci s'oriente dans le même sens que la paroi qu'il tapisse et que la plèvre qu'il double, le mésenchyme cervical se jette obliquement sur la cloison fibreuse interposée; il répète en somme l'orientation du scalène antérieur qu'il borde en lui formant une gaine, ou encore se

condense autour de la veine sous-clavière, mais sur une faible épaisseur, de l'artère à laquelle il forme une véritable gaine épaisse du plexus brachial. Entre ces formations qu'il isole et entoure, ce mésenchyme cervical possède une texture anarchique participant à l'orientation de ces différents éléments.

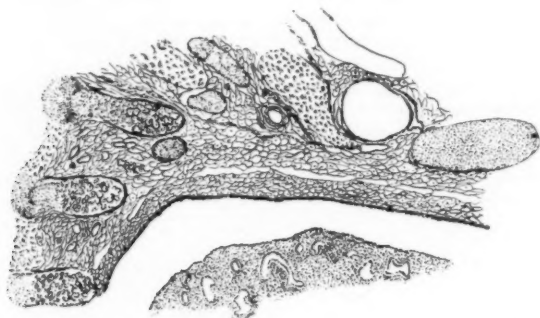


FIG. 3. — Région cervico-thoracique à la fin du 3^e mois. Coupe sagittale. (E. H., 68 mm.)

Les coupes de fœtus de 104 millimètres vont montrer une profonde modification de la texture du fascia endothoracique au niveau de l'apex, mais seulement en ce point. En effet, à la hauteur des côtes et des espaces intercostaux, l'aspect du tissu sous-pleural demeure à peu près le même :

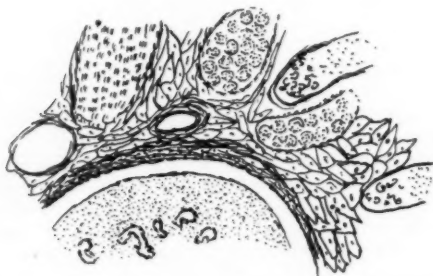


FIG. 4. — Région cervico-thoracique au 4^e mois. Coupe sagittale. (E. H., 110 mm.)

lamе assez dense doublant la plèvre, tissu lâche doublant le tissu dense et englobant à son entrée dans l'espace intercostal le paquet^o vasculo-nerveux. Ce tissu, en outre, se condense par places en faisceaux plus épais répondant à cet aspect discontinu de feuillet fibreux fragile que décrivent Latarget et Francillon chez l'adulte.

Au niveau du sommet, la physionomie du fascia s'est considérablement modifiée : on note en effet un tassement des couches lâches qui doubleront la plèvre. Cet aspect est surtout marqué sur les coupes passant

par le point le plus élevé de l'apex. A ce niveau, le fascia endothoracique est nettement constitué par un tassement des plans conjonctifs dont les éléments cellulaires se sont extraordinairement accrus. Leur densité donne l'impression d'une couche serrée et unie comme si les plans sus-jacents s'étaient effondrés sur la plèvre. La gaine de la sous-clavière située au-dessus en est cependant distincte; très dense autour de l'artère, elle devient plus lâche en avant, en arrière et au-dessus d'elle, là où elle va se confondre avec les gaines nerveuses et musculaires voisines.

Sur les coupes qui passent en dehors du sommet, au voisinage de la côte, on retrouve la texture notée sur les coupes de fœtus de 68 millimètres, modifiée seulement dans le sens de la densité.

Au voisinage de la côte, on retrouve donc sensiblement dès ce stade les trois dômes étagés décrits par Cordier et Devos : le dôme pleural, le dôme conjonctif lâche et le dôme fibreux tel qu'il était apparu au stade de 68 millimètres, avec à son niveau la terminaison des aponévroses cervicales, vasculaires, musculaires et nerveuses.

Aux stades suivants, c'est-à-dire chez les fœtus du cinquième au neuvième mois, la dissection montre ces éléments définitivement constitués et présentant à peu de chose près l'aspect que l'on a décrit chez l'adulte. Les seules différences que l'on note sont surtout d'ordre topographique. Elles font l'objet d'un travail en cours.

En résumé, l'étude méthodique de coupes pratiquées aux divers stades de la vie fœtale montre que :

1° Jusqu'au troisième mois fœtal, il n'existe pas de tissu sous-pleural. A cette époque, la plèvre est au contact de la paroi thoracique et du mésenchyme cervical.

2° Au début du troisième mois fœtal (E. H. 34 millimètres), il apparaît sur le pourtour de la cavité pariétale un tissu sous-pleural. Celui-ci se différencie du mésenchyme cervical dans la région du dôme.

3° A la fin du troisième mois fœtal (E. H. 68 millimètres), il est possible de reconnaître déjà le dôme fibreux et le dôme conjonctif de Cordier et Devos avec leurs caractères définitifs déjà nettement accusés.

4° Le fascia endothoracique apparaît individualisé au quatrième mois (E. H. 104 millimètres), sous la forme d'une condensation conjonctive. Elle poursuit sur la paroi thoracique, au-dessous de la première côte, l'épaississement observé au niveau de l'orifice supérieur.

DEUX CAS D'UNE DYSTOPIE RARE DU CÔLON DESCENDANT

par

Roberto Carvalho (Porto) et Alfredo Araújo (Nova-Gôa).

Parmi les anomalies de position du côlon terminal, une des plus intéressantes est, sans doute, celle où le côlon, au lieu de descendre dans la fosse iliaque gauche, se rapproche, un peu au-dessous de l'angle splénique de la ligne médiane, croise la colonne vertébrale à une hauteur variable, et, parcourant en diagonale la paroi abdominale postérieure, se loge dans la fosse iliaque droite, pour bientôt s'enfoncer dans le petit

bassin par le côté droit du détroit supérieur. La fosse iliaque gauche reste, tout à fait, vide de gros intestin.

Nous avons étudié deux cas de cette dystopie, réputée très rare. Les voici :

OBSERVATION I. — M^{me} M... (S.-C.), quarante-sept ans, radiographiée en mai 1937.

La malade présente un syndrome douloureux de l'épigastre, en rapport avec une hépato-cholécystite chronique.

Pendant l'examen radiographique sérié qui nous a porté à émettre ce dia-

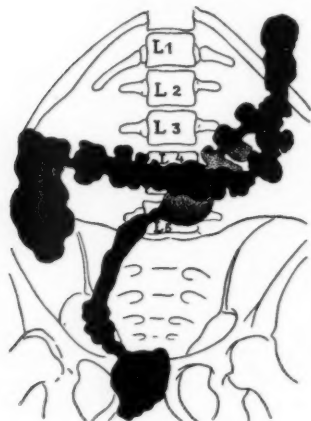


FIG. 1.

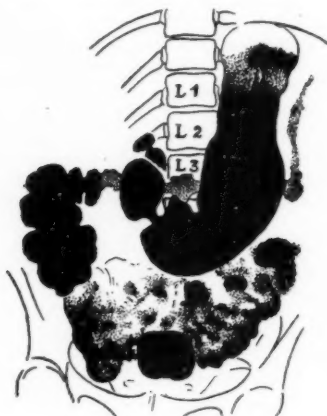


FIG. 2.

gnostic, on remarque que le côlon descendant (fig. 1) est parallèle au côlon transverse jusqu'à sa partie moyenne, où il le croise par sa face postérieure. Chemin faisant, il croise la colonne vertébrale au niveau de la cinquième vertèbre lombaire et se place du côté droit, en continuant alors avec l'anse sigmoïde, d'ailleurs très courte. Elle ne présente que des rapports très éloignés avec le cæcum. Le côlon ilio-pelvien descend dans le petit bassin entre le promontoire et l'articulation sacro-iliaque droite.

Il y a aussi une forte dystopie du côlon transverse (fig. 2). Placé à la hauteur du disque intervertébral, entre L₂ et L₄ (en état de réplétion, il répond à L₄), le côlon transverse passe en arrière de l'antra et de la région fundique de l'estomac. Entre le côlon et l'antra s'interpose le duodénum au niveau du *genu inferius*. Pour tout dire brièvement, le côlon transverse est, à la fois, rétro-gastrique et rétro-duodénal (1).

Le côlon ascendant est normal. Il ne présente qu'un léger raccourcissement de sa longueur.

Il n'y a pas de ptose des angles coliques.

Les positions distopiques du côlon transverse et du côlon descendant, signa-

(1) Nous avons réuni quelque cas de cette curieuse anomalie, expliquée par une rotation à l'envers de la normale. Ils seront étudiés dans une note prochaine.

lées en haut, restent plus ou moins fixes et constantes, quel que soit le décubitus de la malade.

A cette observation, nécessairement incomplète, se suit une autre constatation du même ordre, mais plus précise, faite sur un cadavre :

OBSERVATION II. — Cadavre d'un sujet mâle, non identifié, de l'âge probable de cinquante-cinq à soixante ans, disséqué à l'amphithéâtre de cette Faculté pendant le mois de mars dernier.

De l'angle splénique normalement situé, le côlon se dirige, de haut en bas et



FIG. 3.

de gauche à droite, vers la colonne vertébrale, longeant la quatrième portion du duodénum et recouvrant l'uretère et les vaisseaux spermatiques gauches. Il croise alors, successivement, l'aorte, la colonne lombaire au niveau de L₄, la veine cave inférieure, ainsi que l'uretère et les vaisseaux spermatiques droits, et se place nettement du côté droit de la paroi abdominale postérieure.

Un peu avant d'atteindre la ligne médiane, il entre en rapport avec le mésentère qui désormais ne le quittera plus jusqu'à sa terminaison. La racine mésentérique se clive en gouttière pour recevoir le côlon.

Il s'engage dans l'épaisseur du mésentère, exactement au niveau du dédoublement de ses deux feuillets, qui le maintiennent fixe contre la paroi abdominale postérieure (fig. 3).

Au-dessous du mésentère, le côlon, toujours sans méso, passe en arrière de l'angle iléo-cæcal, laissant en dedans les vaisseaux iliaques primitifs et les

vaisseaux mésentériques inférieurs en dextro-position, et s'engage dans la fosse iliaque droite.

Il décrit ici une petite anse, de concavité tournée en bas et en dedans, qui est recouverte par l'ampoule cecale, libre et en situation moyenne. Il faut ériger en haut le cæcum pour avoir l'anse sigmoïde sous les yeux (fig. 4). Finalement le colon ilio-pelvien présente un court méso, au-dessous du bord interne du psoas et passe comme un pont sur l'artère et la veine iliaques externes, en plongeant dans le petit bassin, par le côté droit.



FIG. 4.

Les vaisseaux mésentériques inférieurs sont déplacés à droite. Par ailleurs, ils ne présentent rien de spécial.

Pas de dystopie des angles coliques et de l'angle duodéno-jéjunal.

Il n'y a guère de traces de réaction séreuse. Le péritoine est partout brillant et poli, d'aspect tout à fait normal.

Dans la littérature à notre disposition, nous avons pu relever 16 cas typiques de l'anomalie en question. Ils sont résumés, dans leurs points fondamentaux dans le tableau ci-joint (voir pp. 828-829) (1) :

(1) Ont été exclues de cette liste les observations de Juvara (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, 1894), Moreslîn (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, 1896), Banchi (*Monit. Zool. Ital.*, 1905), Guibé (*Bull. et Mém. de la Soc. Anat.*, 1909), Elliot Smith (*Journ. of Anat. and Physiol.*, 1904), Bhattachayya, deuxième cas (*Journ.*

Comme Bovero l'a justement remarqué, deux sont les traits frappants de cette anomalie : le comportement du côlon descendant avec la racine du mésentère et les rapports de l'anse sigmoïde avec l'ampoule cæcale.

En effet, dans douze cas, sur les seize résumés dans ce tableau, il y a une connexion intime entre le côlon et le bord pariétal du mésentère. Toutes les fois que les auteurs ont pu ou ont eu le soin de le chercher, ce rapport apparaît clairement. Le côlon s'engage dans l'épaisseur de la racine mésentérique ou bien est appliqué par l'un de ses feuillets contre la paroi abdominale postérieure.

Plus variable est le rapport cæco-sigmoïdien. Parmi les 9 cas où il a été précisé, dans quatre l'anse sigmoïde est accolée au cæcum ou latéro-cæcale, dans deux elle est pré-cæcale, dans deux aussi elle se présente infra-cæcale, et une fois seulement (cas de Zander) elle est placée derrière le cæcum.

Si maintenant nous cherchons à comparer nos deux observations personnelles aux cas ci-dessus, nous voyons que notre première observation se rapproche de celle publiée, il y a quelques ans, par l'un de nous, en collaboration avec le professeur Tavares (cas Tavares et Carvalho). En effet, dans ces deux cas, observés chez le vivant, le côlon descendant, comme on peut le constater sur les clichés radiographiques, s'engage derrière le côlon transverse. D'autre part, notre cas actuel se rapproche de celui de Bovero pour ce qui a trait à la position rétro-gastrique du côlon transverse. Toutefois, dans le cas de Bovero, le côlon est rétro-gastrique, mais préduodénal, tandis que dans le nôtre il passe, à la fois, en arrière de l'estomac et du duodénum.

Notre deuxième observation, prise sur le cadavre, rappelle en tous points celle de Zander, exception faite de l'anomalie jéjunale et des connexions qu'elle présentait entre le côlon et l'angle duodéno-jéjunal. Toutes les deux offrent le même rapport intime de la racine du mésentère avec le côlon dystopique et — qui plus est — dans l'une et l'autre, l'anse sigmoïde est rétro-cæcale. Aussi, ce cas est un des plus rares de cette anomalie en elle-même si rare.

Comme nous avons signalé déjà, la position vicieuse du côlon ne résulte pas d'une persistance, avec une longueur insolite, du méso du côlon descendant, lui permettant des incursions plus ou moins étendues dans la cavité abdominale. Le côlon ne possède pas de méso, il est fixe. Bien plus, sur lui s'insère, dans presque tous les cas, le bord pariétal du mésentère.

Cette fixité dystopique ne provient pas non plus d'une adhérence secondaire du péritoine. La séreuse, hormis le cas de Cooke qui n'a pas été inclue dans le tableau ci-dessus, est toujours normale.

Il s'agit d'une anomalie remontant à la vie fœtale.

Quelle est donc sa genèse ?

Pour Zander, le côlon terminal étant, d'abord, immobilisé par son bout supérieur au niveau de l'angle splénique, serait, ensuite, fixé en bas, par l'autre bout (l'anse sigmoïde), anormalement, dans la fosse iliaque droite. Fixé de cette façon par ses deux extrémités, il n'aurait qu'à

of Anat. and Physiol., 1926) et Cooke (*The Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1918). De l'avis de Bovers, dans son étude très documentée sur le sujet (*Annaes da Faculdade de Medicina de S. Paulo*, 2^e vol., 1927), elles pourraient être considérées comme des cas atypiques.

Cas	Auteurs	Date	Sexe	Age	Rapports du côlon descendant avec le mésentère
1.	CRUVEILHIER (1).....	1843-1874.	?	?	Le côlon est placé au long du bord adhérent du mésentère.
2.	TOLDT (2).....	1889.	?	?	Id.
3.	{ ALGLAVE (3)..... }	1906.	♂	55 ans.	Id.
4.		1909.	♂	8 mois.	Id.
5.	HAMDY et SOROUR (4) .	1909.	?	?	Id.
6.	BARDEEN (5)	1914.	♂	5 ans 1/2.	Soudé en partie au côté gauche du mésentère.
7.	ZANDER (6).....	1916.	♂	Adulte.	Recouvert par le feuillet gauche du mésentère.
8.	VOGT (7).....	1917.	?	?	Placé au long du bord adhérent du mésentère.
9.	{ THSALA (8)..... }	1917.	♂	40 ans.	?
10.		1917.	?	8 mois.	Adhérent en partie au mésentère?
11.		1917.	♀	Fœtus de 29 cm.	Ligne mésentérique-mésocolique entre les deux organes.
12.	VISENTINI (9)	1920.	♂	Adulte.	?
13.	TAVARES et CARVALHO (10) .	1926.	♂	9 ans.	?
14.	LJUBOMUDROFF (11) .	1926.	♀	23 ans.	La connexion est établie par le mésentère commun.
15.	BOVERO (12).....	1924 (publié en 1927).	♂	24 ans.	Recouvert par le feuillet gauche du mésentère.
16.	SASAKI et KIM (13) ..	1932.	♂	25 ans.	?

(1) *Traité d'Anatomie descriptive*, 5^e édit., t. 2, 1874. — (2) Cité par A. BOVERO, in *Annals de Faculté*, série 6, 1906, et t. XI, série 6, 1909. — (4) *Journ. of Anat. and Physiol.*, vol. 43, 1909. (5) *The S. Paulo*, 1927, 2^e vol. — (7) Cité par A. BOVERO, *Ibid.* — (8) *Id.*, *Ibid.* — (9) *Id.*, *Ibid.* — (10) *Portug. S. Paulo*, 2^e vol., 1927. — (13) *Zentr. für Chir.*, juin 1932, revu in *Arch. de l'Appareil digestif*, 1933.

Niveau du croisement avec la colonne lombaire	Rapports du colon pelvien avec le cæcum	Anomalies coexistantes	Observations
?	Les deux viscères sont accolés.	—	—
?	—	Cæcum sous le foie.	—
?	Accolés et adhérents.	—	—
?	"	—	—
?	L'anse sigmoïde est pré-cæcale.	—	—
?	?	—	—
5 ^e V. L.	L'anse sigmoïde est rétro-cæcale.	La 1 ^{re} anse jéjunale est rétro-péritonéale.	—
?	L'anse est pré-cæcale.	—	—
?	—	Cæcum au niveau de l'ombilic.	—
?	—	Cæcum sous le foie.	—
?	?	Anomalie de l'angle splénique.	—
?	—	Cæcum et colon ascendant dans l'hypogastre ; mésentère commun entre le colon ascendant et l'iléon.	—
Disque intervertébral entre L ₄ et L ₅ .	L'anse est infra-cæcale.	Le colon descend. croise le transv. en arrière.	Radiographie.
5 ^e V. L.	?	Mésentère commun.	—
4 ^e V. L.	L'anse est infra-cæcale.	Le colon transverse est rétro-gastrique, mais pré-duodénal.	—
?	L'anse contourne latéralement le cæcum.	—	Radiographie et opération

de Medicina de S. Paulo, 1927, 2^e vol. — (3) Bull. et Mém. de la Soc. Anat. de Paris, t. VIII, Amer. Journ. of Anat., vol. 16, 1914. — (6) Cité par A. BOVERO, in Annais da Faculdade de Medicina de Medico, n° 6, 1926. — (11) Cité par A. BOVERO, Loc. cit. — (12) Annais da Faculdade de Medicina de

s'étirer obliquement sur la paroi abdominale postérieure, entrant en coalescence avec le péritoine pariétal et gagnant des connexions, de plus en plus étroites, avec la racine du mésentère, en cours de l'évolution ontogénique. Le cæcum, descendu plus tard dans la fosse iliaque droite, se placerait, naturellement, en avant de l'anse sigmoïde, comme c'est le cas dans son observation et aussi dans l'une des nôtres.

Mais à quoi se tenir pour expliquer la fixation anormale de l'anse sigmoïde dans la fosse iliaque droite ? C'est là le point vital de la question. D'après Gysi, cette position vicieuse serait due à une réplétion exagérée par le méconium de l'anse sigmoïde, refoulée, de ce fait, peu à peu, à droite. Mais selon l'avis de Zander, cette explication ne serait pas soutenable. L'intestin terminal ne se remplit de méconium qu'au dernier mois de la vie fœtale. Et ce fait survenu à la dernière heure, ne saurait être la cause de la fixation de l'anse pelvienne qui est beaucoup plus précoce.

Toute différente est l'hypothèse proposée par Vogt. Normalement, la situation à gauche du côlon descendant, ainsi que l'incurvation de l'arc colique et la fixité de l'angle splénique, seraient déterminés par une poussée, de droite à gauche, des anses jéjunales, refoulées, à son tour, par l'anse ombilicale. En vue des rapports intimes entre l'angle duodéno-jéjunal et le côlon descendant, tels qu'ils se vérifient dans son observation et dans celle de Zander, Vogt est porté à admettre que dans ces cas les anses jéjunales se seraient placées, au contraire, entre le côlon descendant et la paroi abdominale latérale. Il y aurait eu un manque de la poussée jéjunale habituelle. Et le côlon descendant aurait été laissé dans sa position primitive. De cet arrêt, il résulterait ultérieurement une fixation à droite de l'anse sigmoïde. Ainsi, cette fixation, loin d'être la cause initiale de l'anomalie, en serait plutôt une conséquence secondaire.

De toute façon, si l'hypothèse de Zander est insuffisante parce qu'elle se fonde sur la fixation à droite de l'anse sigmoïde sans en donner la raison, l'ingénieuse explication de Vogt a aussi son côté faible. Elle ne saurait être valable que pour certains cas.

Il nous manque une interprétation génétique qui puisse être étendue à tous les cas publiés de cette dystopie.

Mais si l'explication nous échappe, l'anomalie demeure. Et, quoique relativement rare, elle a une certaine portée même en chirurgie. On conçoit sans peine, pour ne donner qu'un exemple, les difficultés devant lesquelles le chirurgien, pris à l'improviste, se trouvera, pour effectuer, dans ces cas, un anus iliaque gauche.

DIRECTION DES OS LONGS

par

H. Rouvière.

La diaphyse des os longs est droite, incurvée ou sinueuse. Cette direction est soumise aux deux règles suivantes :

1° *La diaphyse des os longs est droite, lorsqu'elle ne supporte normalement ni pression ni traction longitudinale ou latérale prédominante sur toutes les autres forces qui agissent sur elle.* Les os longs de cette catégorie sont peu nombreux. Le péroné de la plupart des primates en est un exemple. Cependant cet os présente souvent dans quelques espèces, notamment chez l'homme, une légère cambrure vers son extrémité inférieure, parce qu'à chaque mouvement de flexion du pied sur la jambe la poulie astragalienne qui s'élargit d'arrière en avant, écarte l'une de l'autre les deux malléoles, tandis que le corps du péroné, fortement relié au tibia par le ligament interosseux, est maintenu dans sa direction par ce ligament et surtout par la tonicité et la contraction des muscles extenseurs des orteils, jambier postérieur, long fléchisseur propre du gros orteil, soléaire et péroniers latéraux, dont les attaches recouvrent presque toute la surface du péroné.

La diaphyse fémorale de certains animaux comme le maki, le chat, le tigre, etc., est également rectiligne parce que l'effet des forces de flexion et de traction en avant produites par le quadriceps est compensé par l'action antagoniste des muscles adducteurs qui sont à la fois adducteurs et surtout extenseurs.

2° *La diaphyse des os longs est courbe ou sinueuse lorsqu'elle est normalement soumise soit à des pressions répétées longitudinales ou latérales, soit à de fortes tractions longitudinales ou latérales auxquelles aucune autre force ne fait équilibre.*

a) *Influence des pressions longitudinales.* — Les courbures déterminées par les pressions longitudinales sont en général d'autant plus prononcées que la pression est plus forte, que la diaphyse est plus longue et que le rapport est plus élevé entre la longueur de la diaphyse et sa circonférence mesurée dans la région la plus étroite du corps de l'os (1).

Le fémur des primates, à l'exception des sajous et des alouates, et peut-être même de toutes les espèces de singes du nouveau continent, celui des ruminants et des carnassiers, à l'exception des félidés dont il sera question plus loin, est ordinairement courbe, et sa concavité plus ou moins accusée regarde en arrière. La diaphyse fémorale de l'éléphant paraît à peu près droite; mais si l'on fait abstraction du grand trochanter qui est aplati d'avant en arrière et très saillant en dehors, on constate que le corps du fémur est dans son ensemble concave en dedans (2).

(1) Je remercie vivement MM. Anthony, Bourdelle, Berlioz, Clavelin et Rode qui ont bien voulu mettre à ma disposition les riches collections des laboratoires d'anatomie comparée, de mammalogie et d'ornithologie du Muséum.

J'ai évité le plus possible de baser mes conclusions sur l'observation d'os provenant d'animaux ayant vécu longtemps en captivité, car ces os présentent, tout au moins chez les mammifères, des déformations osseuses parfois très marquées.

(2) L'origine de la courbure de la diaphyse fémorale a fait l'objet de deux importants mémoires, l'un de Manouvrier, l'autre d'Anthony et Rivet. Ces auteurs sont d'accord pour attribuer la courbure fémorale : 1° à des causes mécaniques de flexion ; 2° surtout à l'augmentation de surface des insertions du muscle crural.

L'influence des pressions longitudinales qui tendent à fléchir l'os n'est pas contestable. bien qu'elle ne soit pas aussi grande qu'on pourrait le penser *a priori* ; la preuve en est donnée par le peu d'importance de l'inflexion présentée par les canons des ruminants, qui ne sont soumis qu'à des pressions longitudinales (voir plus loin).

Mais je ne crois pas à l'action de la deuxième cause invoquée par Manouvrier,

La diaphyse tibiale de l'ours, de l'hippopotame, etc., est simplement courbe et concave en arrière. Celle de la plupart des primates, du tigre, du buffle, du bouquetin d'Espagne, du kangouroo, etc., est contournée en S italique.

Les métacarpiens et les métatarsiens — ou canons — du bouquetin d'Espagne sont courbes et concaves en avant; ceux de la girafe et du bœuf présentent une légère inflexion antéro-postérieure, tandis que le métatarsien du buffle, qui peut être rapproché de celui du bœuf, est à peu près rectiligne; cela tient à ce que le rapport entre la longueur de l'os et sa circonférence est notablement plus grande chez le bœuf que chez le buffle.

L'influence du rapport entre la longueur et la circonférence peut être compensée par une pression longitudinale plus grande. C'est ce que l'on constate sur l'élan. Les canons antérieurs d'un squelette d'élan mesureraient environ 30 cm. 5 de longueur et 9 cm. 5 de circonférence; les postérieurs, 36 cm. 5 de longueur et 9 cm. 5 de circonférence. D'après le rapport entre la longueur et la circonférence de la diaphyse de ces os, la concavité antérieure des canons postérieurs devrait donc être plus accentuée que celle des canons antérieurs. Cependant le contraire existe, parce que les métacarpiens, qui ont à supporter avec le poids de la partie antérieure du tronc celui du cou et de la tête, sont soumis à une bien plus forte pression longitudinale que les métatarsiens.

Les pressions longitudinales agissent également sur la direction des os longs des membres postérieurs de certains oiseaux. Les canons ou métatarsiens des oiseaux sont en général droits; ils sont cependant légèrement concaves en arrière chez les oiseaux lourds comme *Tantalus* (palmipèdes), *Argala indica* (Ciconiidae), etc.; ils sont sinueux et dessinent un S italique dont la partie supérieure est concave en avant, et la partie inférieure concave en arrière chez de grands oiseaux comme le *Cosnarius Bennetti* des Casuariidées et l'autruche.

La diaphyse fémorale des oiseaux est, elle aussi, légèrement concave en arrière. Il en est de même du tibia dans un assez grand nombre d'espèces. Mais pour ces os, aussi bien chez les oiseaux que chez les mammifères, les pressions longitudinales ne sont pas seules à déterminer les courbures diaphysaires; les pressions latérales et les tractions interviennent aussi pour une très grande part.

En définitive, seules les courbes que les métatarsiens et les métacarpiens présentent chez les ruminants et quelques espèces d'oiseaux, sont dans la dépendance certaine et totale des pressions longitudinales, parce que ces os ne donnent insertion à aucun muscle.

b) *Influence des tractions.* — Les tractions contribuent pour une grande part à donner à la diaphyse d'un os sa direction normale. Elles corrigent,

Anthony et Rivet. Si l'insertion du muscle crural avait l'influence que ces auteurs lui prêtent, la courbure du fémur devrait traduire, par une orientation différente, l'absence d'attache de ce muscle sur la face interne de l'os. Le brachial antérieur prend lui aussi chez l'homme des insertions humérales très étendues sans pour cela provoquer une incurvation de l'humérus, car l'inflexion normale de l'extrémité inférieure de cet os se produit à peu près à la limite inférieure des attaches du brachial antérieur. En outre, on verra plus loin que les larges surfaces d'insertion des nombreux muscles qui s'attachent à la partie supérieure du cubitus et du tibia ne déterminent pas une courbure de leur diaphyse, mais tout simplement une augmentation du volume et de la surface de ces os.

dans certains cas, l'incurvation que la pression longitudinale seule aurait produite; dans d'autres, elles l'atténuent; dans d'autres enfin, elles ont une action prépondérante et ce sont elles qui infléchissent la diaphyse. Ainsi la traction qu'exercent sur la diaphyse fémorale de l'homme les parties du quadriceps — vaste et crural — qui s'y attachent, tend à porter le corps du fémur en avant et prend part au développement de la convexité antérieure.

C'est aussi à l'influence des tractions musculaires qu'il faut attribuer la direction rectiligne de la diaphyse fémorale des saïous, des makis et des loris, de la plupart des félidés, sinon de tous, en particulier du chat, du tigre, du lion, etc., qui font normalement des bonds considérables. Les muscles adducteurs de la cuisse de ces divers animaux sont à la fois adducteurs et surtout extenseurs; ils tirent en arrière la diaphyse fémorale le long de laquelle ils s'insèrent, et neutralisent par leur puissance l'effet qu'auraient produit sur la direction de l'os les pressions longitudinales supportées par le fémur, ainsi que les tractions exercées sur la diaphyse par le quadriceps crural.

La courbure du cubitus des oiseaux me paraît donner une preuve indiscutable de l'influence des tractions sur la direction des os, car les tractions sont à peu près seules à agir sur cet os. Cet os est courbe. Je crois que sa convexité à la fois externe et dorsale a son origine dans les tractions qu'exercent sur lui les rémiges fixées le long de sa partie dorsale et externe, pendant le vol ou encore pendant que l'oiseau court les ailes étendues (fig. 12).

Pendant le vol, lorsque l'oiseau exécute un coup d'aile, il est propulsé, et l'air qui s'échappe en arrière de l'aile exerce à la fois une pression et une traction sur les rémiges et sur le cubitus.

De plus, pendant le vol, la remontée de l'aile peut être active ou passive (Marey); dans ce dernier cas, elle s'accompagne, comme on va le voir, d'une traction sur le cubitus. La remontée de l'aile est active quand elle est produite par la contraction du pectoral moyen avec rotation des rémiges; elle est passive quand elle résulte de l'action du vent qui frappe obliquement la face inférieure de l'aile.

Pendant la remontée passive, le vent produit sur les rémiges une pression et une traction qui ajoutent leur action à celle du coup d'aile pour déterminer l'incurvation du cubitus.

Ordinairement les oiseaux courent les ailes étendues et celles-ci favorisent leur progression. Analysant le jeu des ailes de l'autruche pendant la course, Pettigrew dit qu'elles agissent « à la façon des cerfs-volants, élèvent et amènent en avant une certaine portion de la masse de l'oiseau déjà en mouvement ».

Une telle action s'accompagne, comme pendant le vol, d'une pression sur les rémiges qui se traduit par une traction sur le cubitus.

c) *Influence des pressions latérales.* — Les pressions latérales influent aussi sur la direction des os longs. Le radius et le cubitus de l'homme sont incurvés et ne supportent pas cependant d'autre pression longitudinale normale que celle qui est déterminée par la contraction ou la tonicité des muscles qui s'insèrent sur eux. De plus, l'orientation de ces courbures serait différente si l'influence des tractions était dominante. Ce sont des pressions musculaires latérales qui sont à l'origine des inflexions diaphysaires de ces os.

La courbure principale du radius, concave en dedans et en avant, est due à la pression qu'exerce sur cet os le fléchisseur commun profond pendant les mouvements de pronation (comparez les fig. 1 et 2).

Quand l'avant-bras est en supination, la partie moyenne de ce muscle fait une saillie considérable, en avant du cubitus, mais lorsque l'avant-bras se met en pronation, cette masse charnue presse sur le long fléchis-

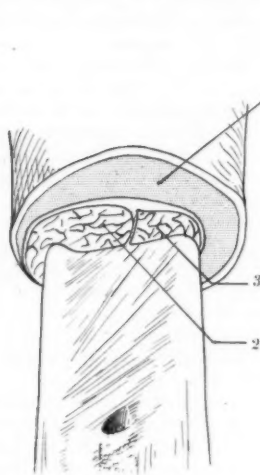


FIG. 1. — Coupe des muscles fléchisseur commun profond et long fléchisseur propre du pouce, quand l'avant-bras est en supination.

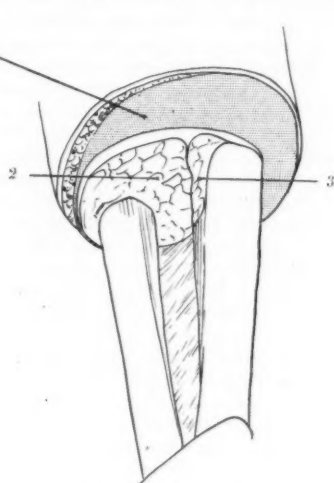


FIG. 2. — Coupe des muscles fléchisseur commun profond et long fléchisseur propre du pouce, quand l'avant-bras est en pronation. — La comparaison entre les fig. 4 et 5 met en évidence l'action que le muscle fléchisseur commun profond exerce sur le radius, quand l'avant-bras est en pronation.

- 1, section des muscles de l'avant-bras placés en avant des fléchisseurs profonds.
- 2, muscle fléchisseur commun profond.
- 3, long fléchisseur propre.

seur propre du pouce et sur la face antérieure du radius qui vient à sa rencontre; elle tend à repousser le corps de cet os en dehors et en arrière, c'est-à-dire vers sa convexité.

Le radius n'est pas incurvé sur toute sa longueur, parce que sa partie supérieure est maintenue dans sa direction verticale primitive ou même attirée en dedans par l'action du biceps brachial. C'est pourquoi la con-

vexité externe du radius s'étend seulement à la partie de l'os sous-jacente à l'insertion du biceps sur la tubérosité bicipitale.

La diaphyse cubitale est contournée en S italique. Elle dessine une concavité interne en haut et une concavité externe en bas. La concavité interne résulte de la pression que le muscle fléchisseur profond exerce sur cette partie de l'os. La concavité externe est produite par le carré pronateur (comparez les fig. 3 et 4). Ce muscle est étalé transversalement en avant des os de l'avant-bras, quand celui-ci est en supination ; pendant le mouvement de pronation, l'extrémité inférieure du radius se porte en avant et en dedans ; le carré pronateur est déjeté vers le cubitus et tend à repousser cet os en dedans.

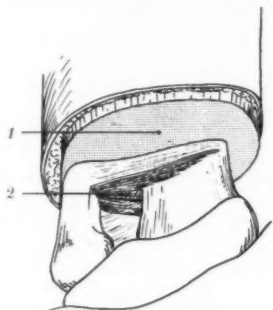


FIG. 3. — Coupe du muscle carré pronateur, quand l'avant-bras est en supination.

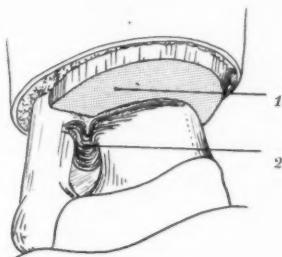


FIG. 4. — Disposition de la coupe du carré pronateur quand l'avant-bras est en pronation. — La comparaison entre les figures 6 et 7 met en évidence que le carré pronateur presse sur le cubitus, quand l'avant-bras est en pronation.

1, section des muscles antérieurs au carré pronateur.
2, carré pronateur.

On verra plus loin les avantages mécaniques que confère aux os longs une direction courbe ou sinueuse.

Moment du développement des courbures des os longs. — La direction courbe de certains os longs fait partie de la forme générale héréditaire. C'est le cas des courbures de la clavicule qui sont déjà bien marquées sur des fœtus de 6 à 7 centimètres de longueur (vertex-coccyx). Il en est de même de la concavité postérieure du fémur et de celle du tibia qui apparaissent dès que ces os se forment, tandis que leur profil antérieur reste encore pendant quelque temps rectiligne (fig. 5 et 6).

Au contraire, la convexité antérieure du fémur, les courbures du radius, celle du cubitus de l'homme et des oiseaux, la sinuosité latérale du tibia de l'homme, etc., sont des caractères acquis d'origine mécanique. Elles apparaissent dès que se font sentir suffisamment les actions qui sont leur raison d'être.



FIG. 5.

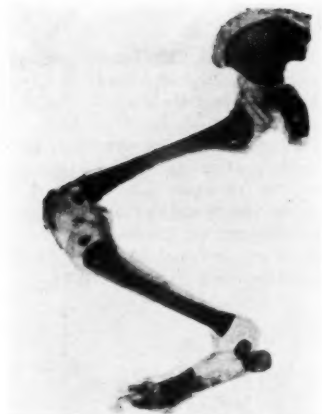


FIG. 6.

FIG. 5. — Photographie d'une préparation par la méthode de Spalteholtz de l'humérus, du cubitus et du radius d'un enfant âgé de trois jours.

FIG. 6. — Photographie d'une préparation par la méthode de Spalteholtz des os du membre inférieur d'un enfant âgé de trois jours.



FIG. 7.

FIG. 8.

FIG. 7. — Photographie d'une préparation par la méthode de Spalteholtz des os du membre inférieur d'un enfant âgé de vingt-sept mois.

FIG. 8. — Photographie d'une préparation par la méthode de Spalteholtz du fémur d'un enfant âgé de vingt-neuf mois.

Chez l'homme, à la naissance, la face antérieure du fémur, la face externe du radius et la face interne du cubitus des nouveau-nés que j'ai examinés étaient à peu près rectilignes (fig. 5 et 6). La convexité externe du radius et la direction sinueuse du cubitus paraissaient déjà bien accusées sur un enfant de vingt-sept mois (fig. 7). Sur ce même sujet, la con-

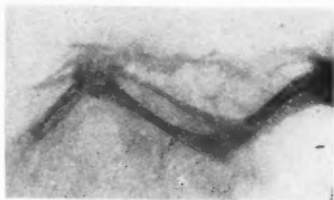


FIG. 9. — Radiographie de l'aile droite d'un poussin âgé de sept jours.

convexité antérieure du fémur était à peine perceptible, mais elle se dessinait nettement sur un enfant de vingt-neuf mois (fig. 8).

La courbure du cubitus des oiseaux se développe de bonne heure. Elle apparaît d'abord dans la partie postérieure du cubitus en voie d'accroissement. Puis elle s'étend à toute la longueur de l'os.

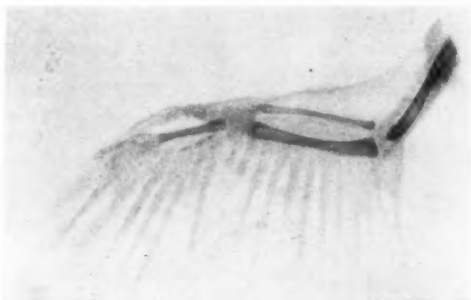


FIG. 10. — Radiographie de l'aile droite d'un poussin âgé de onze jours.

Le cubitus, qui était à peu près rectiligne sur un poussin âgé de sept jours, présentait déjà une légère inflexion au onzième jour (fig. 10). Cette inflexion, qui était un peu plus accentuée au vingt-deuxième jour, se montrait beaucoup plus accusée et bien plus étendue sur un autre poussin qui venait d'atteindre le vingt-quatrième jour (fig. 12). La courbure occupait, sur le poussin de vingt-deux jours, dans la partie proximale du cubitus, le cinquième ou le sixième de la longueur totale de l'ébauche

osseuse, tandis qu'elle s'étendait au tiers de l'os sur le poussin de vingt-quatre jours (comparez les fig. 11 et 12).

Cette différence provenait sans aucun doute du mode de vie différent de chacun de ces animaux, et elle me paraît un argument décisif en

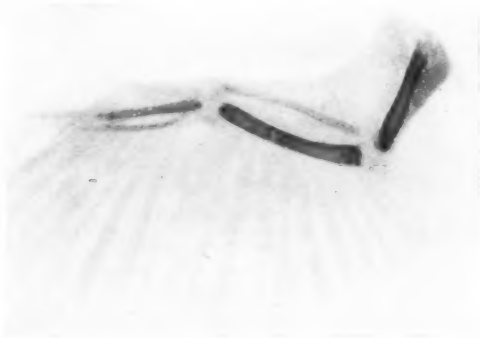


FIG. 11. — Radiographie de l'aile droite d'un poussin âgé de vingt-deux jours.

faveur de l'explication que j'ai donnée de l'origine de la courbure cubitale. Tandis que le poussin de vingt-deux jours avait toujours vécu dans une chambre d'une vie tranquille que troublait seulement la visite de la per-

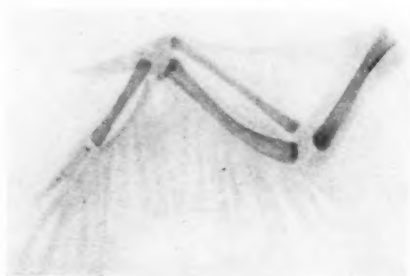


FIG. 12. — Radiographie de l'aile droite d'un poussin âgé de vingt-quatre jours.

sonne chargée de distribuer la nourriture à la couvée, le poussin de vingt-quatre jours avait passé toutes ses journées dans une rue de village où il avait eu à courir, ailes étendues, beaucoup plus souvent que le premier, soit pour fuir quand il avait peur, soit pour répondre à l'appel de la poule couveuse.

SIGNIFICATION MORPHOLOGIQUE DU LIGAMENT ANNULAIRE ANTÉRIEUR DU COU-DE-PIED

par

H. Rouvière.

Tandis que les ligaments annulaires sont généralement des lames continues, le ligament annulaire antérieur du tarse se divise peu après son origine dans le creux astragalo-calcanéen, en deux lames ou bandelettes : l'une supérieure, l'autre inférieure (fig. 1). La lame supérieure, oblique en haut, en avant et en dedans, se fixe par son extrémité interne sur la partie inférieure du tibia et sur la malléole interne. Mais elle comprend aussi des fibres réunies en forme de fronde dont les deux extrémités s'attachent sur le calcaneum au fond du sinus du tarse; elles forment des gaines très courtes aux tendons extenseurs et servent de poulie de renvoi pour ces tendons. La lame inférieure se porte obliquement en bas et en dedans et se perd sur le bord interne du pied, qu'elle atteint en regard de la partie antérieure du scaphoïde et sur une petite étendue en avant de l'os.

Dans l'intervalle triangulaire à base interne, compris entre les deux lames du ligament annulaire antérieur, l'aponévrose du cou-de-pied est mince et souple.

Cette disposition du ligament et la brièveté des gaines fibreuses des tendons antérieurs du cou-de-pied sont, comme on va le voir, admirablement adaptées à la mécanique de l'articulation tibio-tarsienne.

La partie de l'aponévrose mince comprise entre les deux lames répond en arrière à la partie interne de l'articulation tibio-tarsienne, ainsi qu'au segment de l'astragale qui débordé en avant l'interligne articulaire. Or, la surface cutanée qui répond à la zone amincie comprise entre les deux lames du ligament est, dans toute la région antérieure du cou-de-pied et du pied, celle qui subit les plus grands changements pendant que l'articulation tibio-tarsienne exécute des mouvements de flexion et d'extension. Cette surface augmente considérablement d'étendue pendant l'extension et diminue pendant la flexion, et c'est sans doute à la répétition si fréquente de ces mouvements que sont dues la laxité et la minceur de l'aponévrose sous-jacente.

La laxité et la minceur du segment d'aponévrose qui répond à l'angle antérieur du cou-de-pied sont des caractères anatomiques indispensables d'une part à l'exécution rapide et complète des mouvements de flexion et d'extension, d'autre part au déplacement léger, mais inévitable des ten-

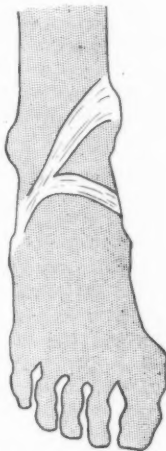


FIG. 1. — Schéma du ligament annulaire antérieur du cou-de-pied.

dons antérieurs du cou-de-pied, qui accompagne ces mouvements. En effet, les tendons se projettent en avant pendant la flexion du pied (comparez les figures 2 et 3).

Au-dessus et au-dessous de cette région amincie de l'aponévrose anté-

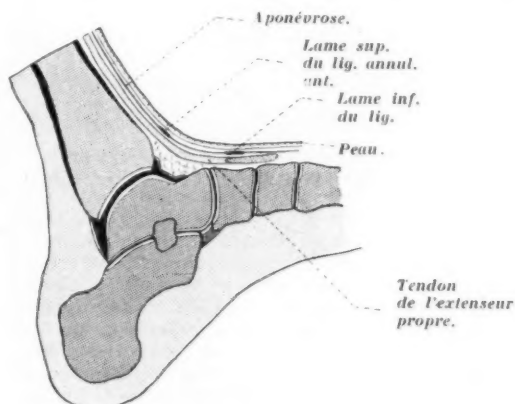


FIG. 2. — Coupe du cou-de-pied. Le pied est en légère extension.

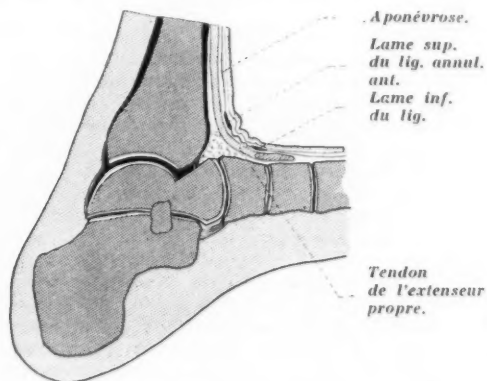


FIG. 3. — Coupe du cou-de-pied. Le pied est en flexion.

rieure du cou-de-pied, le fascia s'épaissit et forme les lames ou bandes-
lettes supérieure et inférieure du ligament annulaire antérieur.

La bandelette supérieure se développe dans la partie du cou-de-pied
où les tendons du jambier antérieur et des extenseurs changent de direc-

tion pour se porter en bas et en avant vers le dos du pied. Elle résiste aux pressions particulièrement fortes que ces tendons exercent sur cette partie de l'aponévrose qui pour cela s'épaissit et joue le rôle de poulie de réflexion.

La raison d'être de la bandelette inférieure a déjà fait l'objet d'une curieuse explication donnée par Sutton. Sutton admet que cette bandelette est le vestige d'une insertion que le long extenseur des doigts prenait sur le tarse. Cette hypothèse ne peut être retenue, car, autant que je sache, on n'a jamais trouvé chez l'homme ou même chez les primates, une variation de l'un des tendons de l'extenseur qui rappelle son attache au bord interne du tarse et sa continuité avec la lame inférieure du ligament. La signification morphologique et physiologique de cette lame est, je crois, la suivante : on sait que la bandelette supérieure joue le rôle de poulie de réflexion; comme cette lame n'est pas située, tout au moins en dedans, et ne peut être située pour les raisons indiquées plus haut, en regard de l'angle antérieur du cou-de-pied, il se forme nécessairement dans la région où les tendons abordent le pied, une deuxième poulie de renvoi, représentée par la lame inférieure du ligament; celle-ci assure la réflexion des tendons dans le plan de la face dorsale du pied. Elle se forme pour les mêmes raisons mécaniques qui ont déterminé le développement de la bandelette supérieure : lorsque les tendons du jambier antérieur et des extenseurs qui étaient obliques en bas et en avant abordent le pied, ils changent de direction pour cheminer ensuite à peu près horizontalement; en raison de leur tendance à redresser leur coudure, les tendons exercent sur l'aponévrose de fortes pressions qui entraînent le développement de la bandelette inférieure du ligament.

Il existe dans la région antérieure du cou-de-pied une couche de graisse préarticulaire dont la présence favorise les mouvements de l'articulation, ainsi que les déplacements des tendons antérieurs et de la zone amincie de l'aponévrose antérieure de la région. Cette couche graisseuse s'étend transversalement sur toute la largeur de la jointure, entre l'aponévrose et les tendons antérieurs du cou-de-pied d'une part, la capsule articulaire et le col de l'astragale de l'autre. Elle est beaucoup plus importante en dedans qu'en dehors, et présente sa plus grande épaisseur en regard de l'intervalle compris entre les deux lames du ligament annulaire antérieur.

Cette graisse préarticulaire se comporte pendant les mouvements du pied comme une volumineuse frange synoviale. Dans l'extension, elle s'étale en avant de l'articulation et du col de l'astragale; elle remplit l'angle dièdre compris entre le plan ostéo-articulaire en arrière et le plan tendineux et aponévrotique en avant (fig. 2). Pendant la flexion, la face antérieure de l'extrémité inférieure du tibia se rapproche du col de l'astragale; la partie du tibia comprise entre l'insertion de la capsule et la surface articulaire entre même en contact avec cet os dans la flexion extrême; par suite la masse adipeuse qui, dans l'extension, occupait l'angle formé par les deux os, est chassée vers les tendons du jambier antérieur et des extenseurs que la contraction de ces muscles a projetés en avant, dans l'intervalle compris entre les deux bandelettes (fig. 3).

A PROPOS DE DEUX ANOMALIES D'ORIGINE ET DE TRAJET DE L'ARTÈRE SOUS-CLAVIÈRE DROITE

par

P. Barge et M. Larraud (Marine).

En faisant quelques recherches sur le plexus brachial, nous avons eu l'occasion de rencontrer deux anomalies d'origine et de trajet de la sous-clavière droite. En voici les observations et les remarques qu'elles nous ont suggérées :

OBSERVATION I. — ARTÈRE SOUS-CLAVIÈRE DROITE RÉTRO-ŒSOPHAGIENNE EMPRUNTANT, POUR ATTEINDRE L'ESPACE INTERSCALÉNIQUE, LA FOSSE SUS-RÉTRO-PLÉU-

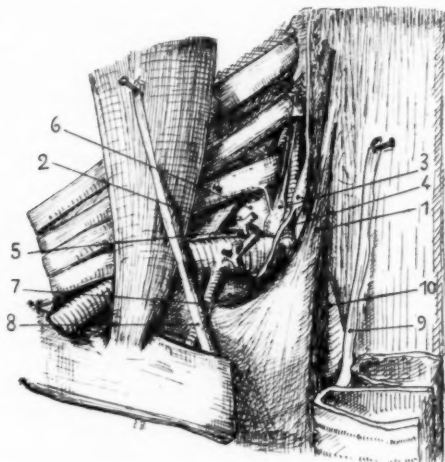


FIG. 1. — La sous-clavière droite dans la fosse sus-réto-pleurale.

1, ligament vertebro-pleural. — 2, ligament transversopleurale. — 3, ganglion stellaire. — 4, artère vertébrale. — 5, tronc cervico-intercostal. — 6, col de la première côte. — 7, artère mammaire interne. — 8, phénique. — 9, pneumogastrique. — 10, artère sous-clavière.

RALE DE SÉBILEAU (fig. 1-2). — Sur le cadavre d'une femme de vingt et un ans, de constitution moyenne, ne présentant aucune déformation rachidienne ou thoracique, la crosse de l'aorte donne, à l'union de sa portion verticale et de sa portion horizontale, un tronc artériel carotidien. Ce tronc carotidien répond au flanc gauche de la trachée; il en part une carotide primitive gauche qui monte normalement, et une carotide primitive droite qui se porte obliquement en

dehors, croise la trachée, puis, décrivant une courbe à concavité gauche, monte vers la région carotidienne.

A 3 millimètres en arrière de ce tronc carotidien naît, de la portion horizontale de la crosse aortique, une sous-clavière gauche. Elle monte verticale en s'appuyant contre la face interne du dôme pleural, puis se divise au sommet de ce dôme en deux troncs artériels d'un volume sensiblement égal : un qui continue directement le tronc de la sous-clavière, c'est l'artère vertébrale; de son origine à son point de pénétration dans le trou transversaire de C6, elle



FIG. 2.

mesure 32 millimètres. Elle est extrêmement mobile, peut-être facilement réclinée en dehors et ne cache que partiellement le ganglion stellaire. Un autre tronc qui représente la sous-clavière se coude et, passant en arrière du scalène antérieur, suivra par la suite le trajet normal de cette artère.

A 5 millimètres en arrière de la sous-clavière gauche, et à l'union de la portion horizontale de la crosse aortique et de l'aorte descendante, naît la sous-clavière droite. Située dès son origine en arrière de l'œsophage, elle monte obliquement de gauche à droite, glissant entre le conduit digestif et le canal thoracique qu'elle plaque contre la colonne dorsale. Le pneumogastrique droit croise sa face antérieure.

La sous-clavière droite, appuyée contre le flanc droit de la colonne dorsale, glisse en arrière du dôme pleural et apparaît bientôt au-dessous du ligament vertébro-pleural; glissant entre ce ligament et la colonne dorsale, elle s'infléchit progressivement et pénètre dans la fosse sus-rétro-pleurale de Sébileau. Elle s'appuie dans ce trajet sur le premier ganglion sympathique dorsal auquel elle adhère même. Elle ne se trouve séparée de la tête de la première côte que par l'épaisseur de ce ganglion; 5 millimètres à peine la séparent de la tête de la côte (cf. fig. 1).

Elle donne à ce niveau l'artère vertébrale qui monte verticale, enserrée dans l'épaisseur du ganglion cervical inférieur et du premier ganglion dorsal. Cette artère vertébrale est tendue, presque rigide, difficile à récliner en dehors ou même en dedans; elle semble attirer vers le haut la sous-clavière.

Une anse nerveuse sympathique, l'anse de Vieussens, courte, maintient aussi dans cette position le tronc artériel.

Puis l'artère sous-clavière donne le tronc cervico-intercostal très court et dont les branches montent tendues vers leur destination réciproque.

Elle sort bientôt de la fosse sus-rétro-pleurale, présentant une direction sensiblement horizontale et donne un tronc thyro-bicervico-scapulaire et l'artère mammaire, qui descend appuyée sur le dôme pleural et se trouve croisée à la partie moyenne de son trajet extrathoracique par le nerf phrénique.

L'artère sous-clavière, toujours horizontale, gagne l'espace interscalénique; elle s'éloigne du col de la première côte dont elle est distante de 7 millimètres, mais elle se rapproche et entre en contact avec le ligament costo-pleural d'abord, avec D1 ensuite qui émerge à ce niveau.

L'artère s'appuie sur la racine nerveuse et s'infléchit enfin décrivant une faible courbe, glisse dans l'espace interscalénique, donne la scapulaire postérieure et descend vers la région sous-claviculaire.

OBSERVATION II. — ARTÈRE SOUS-CLAVIÈRE DROITE D'ORIGINE NORMALE A TRAJET PRÉSCALÉNIQUE (fig. 3). — Sur le cadavre d'un homme âgé d'une cinquantaine d'années, on découvre une sous-clavière droite d'origine normale et qui, au lieu de passer en arrière du scalène antérieur, reste en contact avec la veine sous-clavière et vient passer en avant du tendon d'insertion inférieur de ce muscle.

D'un rayon de courbure peu marqué, la sous-clavière gagne presque horizontale la fente costo-claviculaire. Très peu en rapport avec le dôme pleural, elle en est séparée par la veine vertébrale qui passe en arrière d'elle.

Elle passe en avant du tendon du scalène antérieur, entre ce tendon et le nerf phrénique qu'elle soulève et qui se moule sur elle.

L'anse phrénico-sympathique passe en avant de l'artère et, très longue, va contourner sa face inférieure à l'aplomb de l'origine de la vertébrale. Le phrénique a par la suite un trajet préveineux, glissant sous le tronc des veines scapulaires supérieures et s'appuyant sur la portion terminale de la jugulaire externe. Continuant son trajet, il franchit le bord inférieur du tronc veineux sous-clavier, passe sous l'artère mammaire interne, s'engage dans le deuxième espace intercostal pour atteindre le médiastin antérieur.

L'anastomose entre le nerf du sous-clavier et le phrénique existe, elle est préveineuse.

Dans sa portion extrascalénique, l'artère est croisée en avant par le nerf du sous-clavier, les veines scapulaires, l'artère scapulaire supérieure.

Occupant cette portion scalénique, l'artère se trouve très éloignée de la fosse sus-rétro-pleurale, elle ne contracte aucun rapport avec les racines du plexus brachial. Les branches qui naissent de son bord supérieur et de sa face antérieure sont longues et un peu flexueuses. La scapulaire postérieure est présclénique.

L'intérêt de ces deux observations est à la fois anatomique et chirurgical.

Anatomique, du fait de la rareté de la première anomalie rétro-œsophagienne et du passage de l'artère dans la fosse sus-rétro-pleurale de Sébilleau, avant d'atteindre l'espace interscalénique. La seconde anomalie est moins rare.

Chirurgicale, du fait des rapports nouveaux et plus intimes que contactent les artères dans leur trajet anormal. Dans la première anomalie, la brièveté des collatérales (vertébrale - tronc cervico - intercostal - tronc thyro-bicervico-scapulaire) rend l'abaissement de l'artère très difficile et par suite la découverte du ganglion stellaire laborieuse. Le contact de

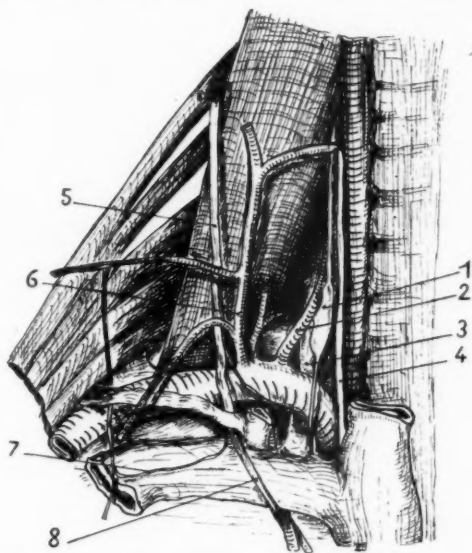


FIG. 3. — La sous-clavière droite préscalénique.

1, ganglion stellaire. — 2, artère vertébrale. — 3, veine vertébrale. — 4, pneumogastrique. — 5, phrénique. — 6, tronc thyro-bicervico-scapulaire. — 7, anastomose phréno-sous-clavière. — 8, phrénique pré-sous-clavière.

l'artère sous-clavière avec la tête et le col de la première côte rend dangereuse la résection de cette dernière. Dans la deuxième anomalie, les rapports intimes de l'artère sous-clavière préscalénique avec la veine peuvent être l'origine, à l'occasion de la blessure, des deux vaisseaux d'anévrisme artério-veineux.

On doit se souvenir enfin, au cours d'une recherche de la sous-clavière en vue de sa ligature pour une lésion de l'axillaire, ou au cours d'un exercice d'amphithéâtre, qu'elle peut se trouver située en avant du scalène antérieur.

(Travail du Laboratoire d'Anatomie de l'Ecole annexe de Médecine navale de Brest. Amphithéâtre Marcellin-Duval.)

II. — ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

ELECTIONS

La Société Anatomique se réunit en comité secret. Elle élit membre d'honneur M. le recteur GUSTAVE ROUSSY, président sortant. Elle procède ensuite à l'élection des membres titulaires et correspondants.

Sont élus à l'unanimité des membres présents :

Membres titulaires :

MM.

CLAUDE OLIVIER, prosecteur.....	Parrains : MM. Fiessinger et Rouvière.
VARANGOT, chef de clinique gynécologique	— — Fiessinger et Rouvière.
DELINOTTE, aide d'anatomie.....	— — Grégoire et Hovelacque.
ADLE, ancien interne des Hôpitaux de Paris.....	— — Grégoire et Moure.

Membres correspondants français :

MM.

A. GUICHARD, chef de clinique médicale et assistant d'anatomie pathologique (Lyon)	Parrains : MM. J.-F. Martin et Noël.
PIERRE VAXIN (Saint-Germain)...	— — Leroux et P. Isidor.
VAN VARSEVELD (Lille)	— — Rouvière et Funk-Brentano.

Membres correspondants étrangers :

MM.

(Portugal) :

SILVA PINTO	Parrains : MM. Rouvière et Funk-Brentano.
JOAQUIN BASTOS	— — Rouvière et Funk-Brentano.
ALFREDO ARAÏEJO	— — Rouvière et Funk-Brentano.

(Perse) :

HAKIM	— — Rouvière et Funk-Brentano.
-------------	--------------------------------

(Grèce) :

APOSTOLAKIS	— — Fiessinger et Rouvière.
CRISTEAS	— — Fiessinger et Rouvière.

(Nicaragua) :

VELEZ PAÍZ	— — Rouvière et Funk-Brentano.
------------------	--------------------------------

4

e
e

.

.
. .
.

.

.